

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

1. How to perform primary assay of a spectrometer device containing the following step : calculate a response function of a theoretical spectrum about a series of chemicals which can serve as a candidate.;

In order to obtain a response function about a chemical which can serve as said a series of candidates expected, ; which collapses a response function of a theoretical spectrum with a response function of a spectrum instrument corresponding to said spectral device, and said response function expected are used as assay of said spectrometer device in measurement of a sequential chemical.

2. A method according to claim 1 containing the further following step : measure a standardization study substance in which a series was authorized in sequential assay of said spectral device at a ***** sake. And said use step includes using assay and said primary assay sequential [said] as said spectral device further.

3. Way according to claim 1 first half theoretical response function contains Doppler broadening of response of said spectrum, pressure broadening, or correction factors relevant to at least one of the correction for temperature.

4. Way according to claim 1 response function of said spectrum instrument contains observation region, resolution of spectrum, noise of spectrum, apodization, or correction factors relevant to at least one of the wave number shifts.

5. It is how to determine a window of a spectrum fitted to trace of a spectrum which was able to obtain experimentally trace of a spectrum calculated by resultant in it, and said method chooses a window which can serve as a candidate of a :series containing the following step.;

An error of measurement which is likely to happen in relation to making trace of said experimental spectrum suit about each of a window which can serve as said a series of candidates is determined.;

; and said last window which are used in order to decide the last window that has an error of measurement from which minimum happens substantially said error of measurement which is

likely to happen, and in which it deals in relation to each of said conformity are used as a window of said spectrum.

6. Way according to claim 5 said conformity includes conformity by the classic least square method, or conformity of trace of said spectrum.

7. Way according to claim 5 said conformity includes conformity by the partial least square method about trace of said spectrum.

8. a method according to claim 5 drawn by replacing an end of a window which is the interval in a window of a synthetically possible selected spectrum which all windows that can serve as said a series of candidates are alike, and cover isolated equally substantially.

9. It is the method of determining concentration of minute amount gas in a gas sample using Fourier transform infrared spectroscopy, Said method, : containing following step (i) to (iii) -- (i) -- (b) which calculates a response function of a theoretical spectrum of a chemical which can serve as a candidate of a (a) series who does composition assay of a spectrometer by the following step -- in order to obtain a response function with which a chemical which can serve as said a series of candidates is expected. It is alike and a response function of said theoretical spectrum is collapsed with a response function of a spectrum instrument corresponding to said spectral device.

(c) Use said response function expected as assay of said spectral device in sequential measurement of a chemical.

(ii) : (a) which determines a window of a spectrum to which trace of a spectrum calculated by the following step by trace of an experimental spectrum is fitted A window which serves as a series of candidates is chosen.;

(b) Decide an error of measurement which is likely to be started in relation to conformity of trace of said spectrum about each of a window which serves as a series of candidates.;

(c) In order to decide the last window that has substantially the minimum error of measurement that may happen, use said error of measurement which is likely to be started in relation to each of said conformity.

(d) Use said last window as a window of said spectrum.

(iii) In order to fit trace of a calculated spectrum to trace of a spectrum measured with a spectrometer, in order to decide concentration of gas of a component, thereby, use said assay and a window of said spectrum.

10. A method according to claim 9 by which said concentration is used including concentration of $^{12}\text{CO}_2$ and $^{13}\text{CO}_2$ in order that these may subsequently determine isotopic ratio $\delta^{13}\text{CO}_2$.

11. A method according to claim 10 by which said minute amount gas is analyzed from a sample of a patient's expiration.

12. A method according to claim 11 used in order that said ratio may decide whether said patient has at least one of Helicobacter pylori infection, lipid malabsorption, poor carbohydrate

absorption, a hepatic function obstacle, or the lactose malabsorption.

13. A way according to claim 9 said spectrometer measures said gas sample in the controlled atmosphere by which said temperature is controlled within 0.1 **.

Said minute amount gas 14. CO_2 , CH_4 , CO , N_2O , H_2O , NH_3 , SO_2 , H_2S , O_3 , C_2H_2 , C_2H_6 , SF_6 , CH_3COCH_3 , CH_2O , one of the isotopes of these, or a method according to claim 9 containing more than it.

15. Equipment in a case of performing a method of a description to Claim 1, 5, or 9.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

Technical field this invention to which the method for measurement of the gas concentration in gas and an isotopic ratio and equipment invention belong relates especially to application of measurement of an isotopic ratio about using the technology of the spectroscopy of Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) for gas concentration or the ratio of concentration, for example.

It is often required to measure correctly the concentration of the minute amount gas in the background air and the gaseous phase samples of invention (for example, expiration, products of combustion, gas of reclaimed ground, etc.) precisely. As for "minute amount" gas, it is typical that it is gas by which only a small quantity exists extremely in the given sample. for example, "clarification" -- the inside of the air -- the mixture ratio of some minute amount

二酸化炭素 (CO ₂)	3 6 0 p p m v (体積100 万分率 ; 100 万 = 1 0 ⁶)
メタン (CH ₄)	1 . 7 p p m v
亜酸化窒素 (N ₂ O)	3 1 0 p p b v (体積1 0 億分率 ; 1 0 億 = 1 0 ⁹)
一酸化炭素 (CO)	5 0 p p b v

gas -- generally -- :

It is difficult to measure these low mixture ratio correctly. The technique most general now that can be done well is based on gas chromatography and non-distributed infrared gas

spectroscopy (NDIR). An isotopic ratio is most generally measured by isotopic ratio mass spectrometry.

Sadly, in the process of gas chromatography and NDIR, only measurement of one sort or two sorts of minute amount gas can usually be performed at once. Although an isotopic ratio can furthermore be measured with isotopic ratio mass spectrometry, the concentration of an isotopomer cannot usually be measured.

Dramatically, it **, it reaches to an extreme of the cost of the equipment used for these technology in **, and it can become complicated operating it. Sadly the FTIR equipment included in the present hand does not have sensitivity enough for the forge fire which carries out exact and precise measurement of these minute amount gas in this low concentration level.

When using the technology of FTIR, in order to measure a test sample, a multipass cell called a white cell is often used. The path length along which a sample passes becomes long by this, and sensitivity also becomes high.

Now, reference is made about drawing 1 (a) - 1 (f) here. The example of the intensity spectrum obtained when evacuation of the white cell is carried out is drawn on drawing 1 (a). The intensity spectrum 1 shows what measured the intensity of the infrared light which shone upon the infrared detector through the white cell containing no samples from the infrared light source.

Drawing 1 (b) is drawing the spectrum acquired after filling a white cell with a "clean air" sample. This shows what measured the intensity of the infrared light which reached the detector, after colliding with the absorption molecule in a sample. As compared with drawing 1 (a), the spectrum of drawing 1 (b) shows the strong absorption feature 2 near [originating in absorption of carbon dioxide] the wave number [of 2400 cm^{-1}].

Drawing 1 (c) shows the absorption spectrum 3 produced by taking the logarithm of the ratio of the spectrum of drawing 1 (a) and drawing 1 (b). Since an infrared light source, a spectral device, a white cell, and the contribution originating in an infrared photodetector will be eliminated if a ratio is usually taken, the acquired spectrum 3 is a spectrum of an air sample fundamentally. So, a little absorption features may be proportional to the concentration of a type of gas directly. The two important peaks 5 and 6 originate in absorption of CO_2 , and absorption of CH_4 , respectively.

Drawing 1 (d) is what expanded the field 7 enclosed with the frame of drawing 1 (c), and clarifies the details of the spectral line originating in $^{12}\text{CO}_2$ 9 and $^{13}\text{CO}_2$ 10 which are drawn clearly. In "clean air", the concentration of $^{12}\text{CO}_2$ 9 is 90 times the concentration of $^{13}\text{CO}_2$ generally. The fine structure of a spectrum originates in contribution of each rotational-quantum state.

What expanded the field 12 enclosed with the frame of drawing 1 (d) is shown in drawing 1 (e).

The fine structure 10 of the $^{13}\text{CO}_2$ spectrum is shown in more detail like N_2O 14 and the very weak absorption feature of CO 15. When the field 16 is expanded further, the still more detailed absorption feature of N_2O 14 and CO 15 is shown. These molecular species do not exist in the deer air still less than 1/1000 of the abundance of CO_2 .

Sadly, Measurement Division of the present FTIR has not succeeded in disassembly of such the detailed characteristic accompanied by the sufficient quantitative accuracy and precision for much application, such as monitoring of clean air.

The purpose of summary this invention of invention is to provide the method and equipment for still more exact and precise measurement of the concentration of minute amount gas which is drawn on drawing 1 (c) - 1 (f).

According to the side of the beginning of this invention, how to perform primary assay of the spectral device containing the following steps is provided. : The response function of the theoretical spectrum of the chemical which can serve as a series of candidates is calculated.; In order to compute the response function expected about the chemical which can serve as a series of candidates, ; which collapses the response function of said theoretical spectrum with the response function of the spectrum instrument corresponding to said spectral device -- and - Said response function expected is used as assay of said spectral device in measurement of a sequential chemical.

The step of measurement of the desirable standardization study substance as which a series was authorized in assay of said spectral device sequential in this method for the ***** reason is included further. And said use step includes use of said sequential assay and primary assay as assay of said spectral device further.

Preferably, said theoretical response function contains Doppler broadening of a response of said spectrum, pressure broadening, or the correction factors relevant to at least one of the correction for temperature.

Preferably, the response function of a spectrum instrument contains an observation region, spectral resolving power, apodization, a spectrum noise, or the correction factors accompanied by at least one of the wave number shifts.

According to the further side, TORESU ** of the spectrum calculated by the resultant in it provides the window of the spectrum which conforms to trace of the spectrum determined experimentally.

According to the further side of this invention, the way trace of the spectrum calculated by the resultant in it determines the window of the spectrum which conforms to trace of the spectrum determined experimentally is provided. This method contains the following step. : The window which can serve as a series of candidates is chosen.;

The error of measurement which is likely to happen in relation to fitting trace of said spectrum about each of the window which can serve as a series of candidates is determined.;

; used in order to determine a final window with the error of measurement from which the

minimum may happen substantially the error of measurement which may happen in relation to each of the field which suited -- and -- A final window is used as a window of said spectrum. Preferably, the least square method about a measuring spectrum by a synthetic spectrum is included in the method of fitting.

According to the further side of this invention, the method of determining the minute amount gas concentration in the gas sample using Fourier transform infrared spectroscopy is provided. This method contains following step (i) - (iii). : Synthetic assay of the spectrometer by the step of the (i) following is carried out.;

(a) It is the total about the response function of the theoretical spectrum of the chemical which can serve as a series of candidates. ** is carried out.;

(b) Spectral device [in / for the response function by which; which collapses the response function of and a theoretical spectrum with the response function of the spectrum instrument corresponding to a spectral device, and (c) expectation are carried out in order to obtain the response function with which the chemical which can serve as a series of candidates is expected / sequential measurement of a chemical] It uses as assay.;

(ii) Decide the window of the spectrum which is fitting trace of the calculated spectrum to trace of an experimental spectrum by the following step. : (a) The window which can serve as a series of candidates is chosen.;

(b) It is trace of a spectrum about each of the window which can serve as a series of candidates. The error of measurement which is likely to happen in relation to suiting is decided.;

(c) Substantial in the error of measurement which is likely to happen in relation to each field which suited . Have the minimum error of measurement that may happen. In order to determine a final window ; to be used and (d) in order to fit; which uses the last window as a window of a spectrum, and the -(iii)-calculated trace of a spectrum to trace of the spectrum measured with the spectrometer, In order for this to determine the concentration of composition gas, the window of assay and a spectrum is used.

It is advantageous to measuring the ratio to ^{13}C [of ^{12}C] C, and especially this invention is advantageous when it is especially a form of carbon dioxide.

Although this invention measures the minute amount gas contained in a patient's exhalation sample with Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), it is used especially.

According to this invention, it is still more advantageous at the point which can measure various minute amount gas by the technology of FTIR simultaneously.

: which the desirable form of this invention mentions the following Drawings, and is illustrated only as an example irrespective of what kind of form of the others which can go into the scope of brief explanation of the drawings this invention -- drawing 1 (a) - drawing 1 (f) are the plots of the spectrum as an example of a clean air sample.

Drawing 2 and 2 (a) are the schematic views of a preferred embodiment.

Drawing 3 is a figure showing the process of conformity-izing of a spectrum.

Drawing 4 is a figure showing the process of determining the window for assay.

Drawing 5 is a figure showing the "error surface" about the position of the window for assay.

Drawing 6 is a figure showing the plot of a $^{13}\text{CO}_2$ [in the expiration of a Helicobacter-pylori-infection patient and an uninfected patient], and $^{12}\text{CO}_2$ isotopic ratio.

The preferred embodiment 20 for suitable and performing a little gas determination to explanation, now drawing 2 of other embodiments is shown as a schematic view. The equipment 20 contains the bow man (Bomem)MB100 FTIR spectrometer 21 of maximum resolution [of 1 cm^{-1}]. A spectrometer is obtained from the bow man company (Bomem Inc.) of Canada and Quebec. A spectrometer interacts with the white cell 22. The white cell used is infrared [of the U.S. and California]. It obtained from the analysis company (Infrared Analysis Inc.). The infrared light line 25 will go and come back to a cell to 40 times with a spherical mirror, and the absorption of light by an interaction with a sample will increase the white cell 22 by that cause including the multipass gas cell which has the mirrors 23 and 24 of sphere form in both ends. The infrared light line 25 is projected by the reflectors 27 and 28 from the spectrometer 21. Preferably, if the spherical mirrors 23 and 24 are used, the overall length of a course will be set to 9.8-22.1m. A MKS bara ton (Baraton) capacitance pressure gauge is used for measuring the pressure condition in the white cell 22. As for an infrared light output, after passing along the white cell 22, before going into the detector 31 which may contain the indium antimonide (InSb) infrared photodetector cooled with liquid nitrogen, being reflected by the mirror 30 is preferred.

Although the range of this invention is not restricted, as a detector of other molds which can be used, The following are contained (not restricted to these). : Even if cooled with the MCT (or Peltier cooling may be carried out) (mercury-telluride cadmium) detection meter -liquid nitrogen cooled with - liquid nitrogen, Or the PbSe (lead selenide) detection meter which Peltier cooling may be carried out or it has not cooled, i.e., may be used under a room temperature. Although it is not so highly sensitive as the detection meter in which the PbSe detection meter under a room temperature is cooled, it has sufficient sensitivity for measurement of many molds.

- A DTGS detection meter, Peltier cooling.

It is dramatically important to control the state around a white cell and the spectrometer 22 by the suitable equipment 20. From this viewpoint, white t RU 22, the detection meter 31, and the spectrometer 21 are first enclosed with the outer packaging 37. This outer packaging 37 is the equipment made intentionally.

It consists of a box made from perspex by which the seal is carried out so that indoor air may not go into the inside of the outer packaging 37.

It functioned as a barrier on the temperature between the interior of a room and the inside of the box 37, and, thereby, equipment was able to perform temperature control correctly.

The Euro therm temperature controller connected with the inside of the outer packaging 37 at the fan heater was attached. Stability of the temperature inside the outer packaging 37 was

carried out to less than 1/10 ** by this, and good temperature control was essential to the most exact measurement. The platinum RTD sensor was used for measuring the temperature of several places in the box 37. Furthermore, the inside box 40 was assembled so that the infrared light line 25 which was assembled by perspex and came out of the spectrometer 21 might contain the portion which goes into the white cell 22 and goes into the detector 31. The seal of the box 40 made from perspex was carried out so that indoor air might go into the box 40, therefore might not affect the infrared light line 25. It was made for the efficiency which the critical volume between the white cell 22, a spectrometer, and a detector is swept out by nitrogen gas, and deals in the inner case 40 made from perspex to serve as the maximum. The sampling manifold 35 is made from copper, stainless steel, and a Teflon tube. The oven 40, the solenoid valve 41, the vacuum pump 42, and the nitrogen **** tank 43 are included.

A sampling manifold is assembled by the conventional method and can introduce the sample 36 into a white cell if needed from surrounding atmosphere, pressurized gas cylinders, glass small sample flask, or sample bag. The vacuum pump 42 was connected with the manifold in order to use for removing a sample from a white cell after analysis. In order that only the molecule which the infrared light line met and absorbed infrared light might make it sure that it is a molecule introduced into a white cell through the gas sample line 45, the sweep of the inner case 40 was carried out to the spectrometer 21 with the hydrogen gas which it was pure and was always dried via the **** line 44.

The analysis and the control computer 46 using the IBM PC-compatible type machine which carries a 486 Intel processor were used. In order to obtain the data of a spectrum, the supplied bow man interface card was used so that connection 47 between the computer 46 and the spectrometer 21 could be performed. The computer 46 is the conventional strawberry. Tree Minnie 16, data incorporation, and a control card (obtained from the strawberry tree (Strawberry Tree) of U.S. California) were equipped. By data incorporation and a control card, automatic incorporation of the data of the pressure from an analog input channel and temperature could be carried out, and opening and closing of the solenoid valve in a sampling manifold were also completed from the digital output channel of the sampling manifold.

The switching box 48 was also assembled so that control by manuals, such as a solenoid valve, could be performed with a switch, and this structure was also the conventional thing. In other working examples 20a, the single pass cell 22a has become instead of the white cell 22 of the equipment 20. The equipment 20a instead of another can be used when the long course which passes along a gas sample cell is unnecessary. The shorter course will be applied when the gas of the analytic object, for example, pure methane, is contained by very high concentration in the sample to analyze. Long path length is suitable when the type of gas of an analysis object exists only by low concentration extremely for example, like the carbon monoxide in which only 50ppbv (volume 1/1 billion) exists in the sample of clean air. By using two ones of gas sample cells, it can be used over the total range of the path length

that the method of this invention is from MIRIMETA to hundreds of meters.

When making the equipment 20 and 20a, it should be cautious of it having turned out that a certain natural and artificial substance disturbs the mixture ratio of the obtained minute amount gas. For example, it turned out that a nylon tube is a serious supply source of carbon monoxide gas. It was observed that other polymers and elastomers disturb carbon dioxide levels etc. When it could not bar carrying out back-diffusion of gas from a rotary oil vacuum pump, it turned out that hydrocarbon checks measurement of the spectrum of methane which is hydrocarbon too.

It is also important to dry a sample in order to remove the influence of water from the spectrum acquired. Many especially strong absorption features originating in H_2O can check the spectral characteristics of CO , N_2O , and CH_4 . A little some driers used in order to dry air, for example,

molecular sieves, disturb gas concentration, and changing the isotopic ratio of the carbon dioxide which passes along these is known. Therefore, as for desiccation, it is preferred to carry out using a drier in the sampling manifold eliminated or a possibility of changing sample measured value was minimized. As stated previously, generally Copper, a Teflon tube, glass, Un-lubricous brass, stainless steel, and a Viton lead pipe instrument were understood that it is suitable and magnesium perchlorate and/or the Nafion (registered trademark) dry system (obtained from a U.S., New Jersey, and Parma pure company) are suitable.

It should be further careful by using the equipment 20 and 20a that a small quantity can be measured extremely and a very small quantitative change can be measured. It turned out that it is so easy that it is dangerous to introduce into a system change which will lose the accuracy of measurement or will obtain an inaccurate result. So, as for the cautions about measurement, it is preferred that it is a high grade.

Each measurement as which the sample was authorized altogether was pulled out from acquiring four or less separate spectrum. Spectrum of the cell which lengthened these to :(1) vacuum;

(2) The logarithm taken in order to obtain the spectrum of the unknown sample which took the ratio with the former, and an absorption spectrum;

(3) spectrum [of the cell lengthened to the vacuum];, and (4) -- the sample spectrum for assay (after-mentioned) which gives the absorption spectrum standard [for assay] for gas when taking a ratio and logarithm.

Such four separate experimental determination cannot happen simultaneously. By time, the action of equipment changes delicately, and it deals in it, therefore it can introduce the source of an error into analysis of the data of a spectrum. This is not an only hypothetical idea but a very actual effect. In order to make the sensitivity and accuracy of an instrument to be used into the maximum, many efforts must be taken about the equipment 20. And the source of the instability in the instrument used for a long time must be clarified, and must be removed.

Although written about the reference spectrum of a vacuum cell, if FTIR spectroscopy can

measure the absolute concentration of the gas in a sample, it is not necessary to necessarily take the reference spectrum about a vacuum cell. For convenience, a reference spectrum could be taken by filling a sample cell with the gas which does not absorb any infrared radiation, or the gas by which the type of gas of the measuring object is removed. When this spectroscopy is used as an expiration testing method on diagnosis in order to measure the difference between two samples, a vacuum or nitrogen, the air except CO_2 , or the air that is not removed can be suitably used for the spectrum for reference as reference. Although a certain gain is acquired by reducing the ratio of the noise to a signal with scanning a sample for a long time, if it opens too much for a long time and various samples are measured on the other hand, there is a turning point which becomes unproductive. The purpose of exact arrangement of an instrument and measurement and the sample to measure showed that the scan for 2 to 8 minutes was the optimal. The slight change of the humidity of few [the intensity of an infrared light source and the sensitivity of a detector] changes with time and temperature, sample pressure, a sample, or sweep gas can become the cause of changing the spectrum of each single light measured slightly. If it puts in another way, this slight change will turn into change of an absorption spectrum, and it will serve as disorder of the result obtained by calculation of concentration next. It turned out that it is the best practice which is measured as much as possible in combination as a dish as the spectrum of a actual sample is taken, immediately after taking one spectrum of an empty cell after another for time. It is more preferred to often perform assay by standard gas if needed than seldom authorizing. The temperature of the portion which it turned out that it is very important, therefore was enclosed was set constant, and it also understood it that it is important to measure a pressure correctly to bring total measurement close to the same sample temperature and sample pressure as much as possible, and to measure it. These the consideration of all is the trials in which change which it is going to measure, i.e., a change other than change of the concentration of the minute amount gas in a sample, will be removed from the source of a spectrum.

The sweep of the volume 40 of the spectrometer 21 and an inner case was carried out with the high purity nitrogen gas which flows by a part for about 200-ml/. It made into the clear thing for the environment passed after coming out before an infrared light line goes into a white cell to become fixed optically, and not to contain a deer absorption molecule by this, as few as possible. In addition, before going into the equipment **** line 44, the SOFONO cat catalyst (obtained from Britain, Essex, and Molecular Products) was used, nitrogen gas was dried further, and CO was removed. It turned out that CO of various, comparatively high levels is included, and the usual high purity nitrogen marketed did not have [accuracy / of analysis of CO] this in a deer bad potentially.

A sample is analyzed in the range of a different pressure and temperature conditions in principle, and, subsequently it is possible to correct a result to one standard temperature and pressure using an ideal gas law. It is possible to compare directly the result obtained on

condition of different versatility by this. However, an ideal gas law is actually satisfactory only to approximation of the first [about] order. The effect of a secondary order may be sufficient size to spoil the accuracy of measurement. For example, according to the ideal gas law, the effect of the primary order of a rise of the sample temperature from 300K to 303K in constant pressure will serve as 1% of reduction of the concentration of a gas sample. However, the effect of a secondary order changes path length, including [therefore] thermal expansion with the slight white cell itself. It is easy to produce redistribution of the molecularity which tends toward the high rotational energy state which happens with the big thermal energy obtained. These effects change the intensity and the form of a spectrum of a sample by the method which is not explained depending on an ideal gas law. This effect is not usually so large.

However, when it is going to measure the ratio $^{13}\text{CO}_2$: $^{12}\text{CO}_2$ in 1 set of samples, in 0.01% of accuracy, the effect of a secondary order may have to make a result spoilt, and must clarify a cause thoroughly first, or must avoid it. The best method is avoiding by controlling stability very severely about an instrument, the pressure of a sample, and temperature. So, 1 set of samples are respectively analyzed the best in the same temperature and pressure within the limits of $^{**}0.1\text{K}$ and $20^{**}0.1\text{mbar}$. This is realized in a preferred embodiment by using exact and automating constant-temperature-izing, temperature, control of a pressure, and the outer packaging 37 as a thermal isolation thing.

The spectrum acquired as an analysis result of a sample by that it is a computer-processing misfortune of a result is under the influence of many change which must clarify a cause. Therefore, it is necessary to perform the assay process of the equipment of a spectrometer/detector, and quantitative analysis of the spectrum acquired.

It is desirable to determine the concentration of whether to be and to attach of the composition gas of a sample by introducing the air and the gas sample for which the white cell 22 does not understand composition, and collecting the FTIR spectra of an unknown sample, and analyzing a spectrum. In order to carry out this, it is required to determine 1 set of rules for deciding how the information on the mixture ratio is pulled out by connecting the feature of the spectrum of the mixture of a composition kind to the mixture ratio of each composition kind in a mixture quantitatively directly. It is introducing some samples of known composition into equipment as a traditional method of performing this, and acquiring those spectra. And a fixed quantity of correlation (mixture ratio and intensity of a certain feature in the absorption spectrum of a mixture including the composition kind) between each kinds can be changed. Equipment can be authorized if a fully different mixture which the presentation understands correctly is analyzed. Then, the spectrum of an unknown sample can be analyzed from a viewpoint studied from behavior of the spectrum of a known sample.

It is not actually easy to finish this. It is difficult to make one set of the big sample for assay suitably of the mixture of actual gas, and it takes time, and requires expense. Measuring the spectrum of these samples for all assay requires time similarly. Since the response of equipment can move temporally if the perfection of assay of equipment must be supervised

and maintained, it will be necessary to perform assay periodically.

If one of the measurement parameters (for example, sample pressure in the inside of a white cell) changes, it will be necessary to reauthorize equipment altogether once again in the new state. In actual measurement, even if it is, assay of equipment is not performed rarely and the quality of the data taken out from the spectrum is reduced.

According to this invention, the arrangement 20 is authorized to a series of synthetic spectra according to the below-mentioned rational analysis.

Calculation of a theoretical composition spectrum is due to the pressure depending on line pitch ν_0 , line strength [with which it integrated], S, and low state energy level E_0 , and

Lorentz half width value α_L , and the thing which edited the absorption line parameter

including temperature about each absorption line of each molecule. HITRAN[L. for which the set of one suitable line parameter is generally used S.Rothman et al., Journal of Quant.Spectrosc.

by Radiation Transfer and 48,469(1992)], this resembles the gas in the respectively general atmosphere of 31 occasionally, makes it it, and contains the line parameter of the isotopomer. Other known lists and false line parameter of heavy gas called Freon 12 (CF_2Cl_2) can also be used.

Each absorption line of each molecule contributes to the optical depth of the whole sample in each wave number. About each absorption line k of the molecule i, the contribution to optical-depth T of the monochromatic light in the wave number ν is given with a following formula.

$$\tau_i^k(\nu) = \sigma_i^k(\nu) \cdot a_i \quad (1)$$

a_i expresses the total equal the course length twice of the concentration of the ingredient i for an absorption index or a cross-section area among a formula. [in / in $\sigma_{ik}(\nu) / \nu$]

Generally, $\sigma_i^k(\nu)$ has a unit of $\text{cm}^2\text{molec}^{-1}$, and a_i has a unit of $\text{molec} \cdot \text{cm}^{-2}$. An

absorption index is calculated from the line strength with which it integrated by convolution with the shape of true linearity.

There are the two main expansion mechanisms which contribute in the shape of linearity.

Doppler broadening is based on random molecular motion, and draws the shape of linearity of a gauss.

$$f_G(\nu) = \frac{1}{\alpha_G \sqrt{\pi}} \exp \left(-\frac{(\nu - \nu_0)^2}{\alpha_G^2} \right) \quad (2)$$

α_G is a half width value of the Gaussian distribution in height $1/e$ among a formula,

$$\alpha_G = \frac{\nu_0}{c} \sqrt{\frac{2kT}{m}} \quad (3)$$

As for the mass of a molecule, and K, the absolute temperature and c of a Boltzmann constant and T are [m] the speed of light among a formula.

Pressure broadening depends a molecular energy level on the collision which carries out a perturbation, and draws the contribution to the shape of Lorentz's linearity.

$$f_L(\nu) = \frac{\frac{\alpha_L}{\pi}}{(\nu - \nu_0)^2 + \alpha_L^2} \quad (4)$$

Among a formula, α_L expresses the half breadth of Lorentz in the point of taking the value of the height of the half of an extremum, and is proportional to total pressure. The Lorentz half breadth and its temperature dependence in 1atm are table-ized per each absorption line in the HITRAN database. Gauss half breadth is calculated from temperature and a molecular weight. α_L is [about $0.7 \text{ cm}^{-1} \text{ atm}^{-1}$ and α_G of a typical value] 0.003 cm^{-1} by the molecule of the size of the medium in a room temperature. Thus, except for low pressure, Lorentz's contribution is dominant. The shape of collapsed linearity is known as a forked profile.

Absorption-index $\sigma_i^k(\nu)$ is expressed with the convolution of contribution of the line strength with which it integrated, and the shape of two linearity. :

$$\sigma_i^k(\nu) = S_i^k \otimes [f_L(\nu)]_i^k \otimes [f_G(\nu)]_i^k \quad (5)$$

式中、 \otimes はたたみこみを表す。積分された線強度は、H I T R A Nデータ

In the base, it is table-ized about 296K, and when calculating, amendment by temperature must be carried out. The contribution (it is small) from the correction for temperature by the temperature dependence to distribution with a low energy state level and spontaneous emission is given with a following formula.

$$S(T) = S(296) \times \frac{Q(296)}{Q(T)} \times \frac{\exp\left(\frac{-c_2 E_0}{T}\right)}{\exp\left(\frac{-c_2 E_0}{296}\right)} \times \frac{(1 - \exp\left(\frac{-c_2 \nu_0}{T}\right))}{(1 - \exp\left(\frac{-c_2 \nu_0}{296}\right))} \quad (6)$$

Q 's expresses a partition function among a formula and c_2 expresses a secondary radiation coefficient (= $hc/k=1.439 \text{ cmK}$).

The optical depth of all the monochromatic light in the pitch ν in a single uniform layer is the sum total of $T_i^k(\nu)$ about the total absorption line of all the molecules. :

$$\tau(\nu) = \sum_i \sum_k \tau_i^k(\nu) \quad (7)$$

The transmission spectrum of the sample except the effect of equipment is expressed with a

$$\text{following formula. } T(\nu) = \frac{I(\nu)}{I_0(\nu)} = \exp[-\tau(\nu)] \quad (8)$$

$I_0(\nu)$ and $I(\nu)$ show intensity before and after crossing the restricted suitable sample within a time to absorb among a formula. A corresponding absorption spectrum and $A(\nu)$ are simply equal to $T(\nu)$.

However, it is true intensity in order to show the spectrum observed or measured with every spectrometer. $I = I_0 \exp[-\tau(\nu)]$

It was alike and the function of the shape of linearity of an instrument is collapsed. If the width of the linearity-like function of an instrument is much narrower than the shape of linearity of true monochromatic light, the above-mentioned relation between T and A will serve as good approximation. However, it does not often become such a thing. The shape of linearity of the equipment in the spectrometer without a phase error which aligned perfectly is apodization linearity-like convolution in itself.

It depends measuring (apodization) applied to an interference photograph as a function of the difference in an optical course, and in the shape of l for which the width depends on emission of the parallel beam by the diameter of an input control port of an interferometer being limited l rectangle linearity.

Contribution of the width of rectangle linearity-like emission or observing space (FOV) is equal to $\alpha^2/2$, and α is the half width of emission here.

In $\alpha = \phi / 2f$, ϕ is a diameter of the caliber (collimator place diaphragm) of the entrance in a spectrometer, and f is a focal distance of a collimator.

The greatest angle of divergence that can be permitted is decided by the resolution and the number of maximum vibrations of a spectrum. since the calibers selected the optimal are $\alpha_{\max}^2 = 1/L$ (L is the maximum optical path difference in an interferometer here) --

$$\text{therefore } \phi = 2f \sqrt{\frac{1}{\nu_{\max} L}} \quad (9)$$

The contribution to the shape of rectangle linearity-like linearity of FOV as a result, and $0.5/L$ are narrower than the width of the narrowest APODAIJINGU function (a boxcar, $0.603/L$) for how many minutes.

If $f_l(\nu)$ expresses the shape of linearity of an instrument, the measured spectrum will be given with a following formula.

$$I'(\nu) = I(\nu) \otimes f_l(\nu) \quad (10)$$

$$\text{And the measured absorption spectrum } A'(\nu) = -\log \left(\frac{I(\nu) \otimes f_l(\nu)}{I_0(\nu) \otimes f_l(\nu)} \right) \quad (11)$$

Spectrum I' or A' calculated as mentioned above must be the same as the spectrum acquired by the spectrometer of ideal FTIR. As a result of obtaining good conformity of the measuring spectrum using the calculated spectrum, this is usually actually attained in that it is close to the level of the noise of a spectrum with a actual residue spectrum (the spectrum formed into = conformity actual spectrum) after conformity-izing, so that it may see below. The nonideal thing of measurement of a FTIR spectrometer appears in a residue, and will give the valuable information about the possible error under performance of a spectrometer.

According to an equation (6), correction for temperature of the HITRAN line parameter is carried out. Contribution of the vibration to a partition function is estimated by harmonic approximation, a rotational contribution is proportional to T by a linearity molecule, and it is proportional to $T^{1.5}$ in a nonlinear molecule. The index of the temperature dependence of the Lorentz half breadth is taken from a HITRAN line parameter. A line position and intensity formed the spectrum of the "mark" (stick) of delta-function, and delta-function has collapsed above-mentioned Lorentz and a gauss linearity-like function, in order to obtain the optical depth of monochromatic light, and $T_i(\nu)$. The operation of convolution is as being shown

below. The spectrum of the optical depth of the single element of each gas is saved in order to reuse later. $T(\nu) = \exp$ by which the optical depth is added together about a total absorption molecule, and the penetration of monochromatic light is calculated as follows ($-\tau(\nu)$) Finally, the transmission spectrum of monochromatic light is collapsed with the linearity-like function (apodization and FOV) of an instrument, and is changed into y-axis element (transmissivity or absorptivity) needed. This step fits a monochromatic light spectrum to the spectrum with which quality fell in the meter, and fits a point interval to it of a true spectrum. Preferably, the last spectrum is good to save in order for a commercial software package, for example, LabCalc, and Grams (GYARAKU Tick Industry, New Hampshire) to analyze.

About 1 set of spectra for assay, the range of the number of the spectra needed and the concentration of each absorber is inputted, and 1 set of spectra with the random concentration of fixed within the limits are calculated. A variable baseline can be arbitrarily included in one of them by treating offset of a baseline, an inclination, and curvature as an additional false component to which baselines other than zero are fitted by a actual spectrum. Similarly, supposing he wishes, a cycle and a phase are fixed so that it may suit, and the intensity can include one or two etalon spectra (namely, channel spectrum) as an additional false component in calculation as a variable simple cosine function. A cycle and a phase must be decided from the residue after suiting without including an inspection, for example, a channel spectrum. It is only improved although a simple cosine function is only approximation of the actual channel spectrum included, however, so that conformity-ization is surprised that it contains. It is preferred to make the list file of the spectra for assay of all the and the concentration of molecular species from the form which was finally suitable for processing with the above-mentioned software package by calculation of the set for assay.

each molecule -- a line parameter -- Drayson[-- S. -- it is collapsed with the shape of true forked linearity for every line using the operation of R.Drayson and Journal of Quant.Spectrosc.Radiat.Transfer 16,611(1976)]. The Fourier transform performs the convolution with the function of equipment using the Fourier convolution principle. The Fourier transform of the transmission spectrum of monochromatic light is carried out, it is standardized, an end is taken, **** and the selected APODAIJINGU function are imposed, and the Fourier transform of the long quadrangular shape by limited FOV and $\sin(\text{pinualpha}^2x/2)/(\text{pinualpha}^2x/2)$ are applied. The changed spectrum is back conversion, and an end is cut out from it so that the point interval of the actual spectrum with which a point interval is compared may be suited. An apodization function can be chosen from many functions generally used, such as a boxcar, trigonometric functions, Happ-Genzel, or the Norton Baire function. It is substantially [as 1 full run making one full set of an assay spectrum from the operational term of a synthetic spectral calculation program (henceforth MALT)] equal. The larger one 5 times of the number of 40 spectra or components and of these must be calculated typically. ; according [the number of the assay spectra needed] to the gap from an ideal veil Lambert rule selectively -- only N spectra are needed, if there are N components and anything does not have a noise, when following an ideal veil Lambert rule. However, in the spectrum made by the resultant by computer in suitable fixed time, the cost of time to make many sets for assay may be disregarded.

All the spectra being shown, and plotting and analyzing them, It can carry out using software which is called standard LabCalc or Grams (obtained from GYARAKU Tick Industry of U.S. New Hampshire) which uses the program which decided or is habitual and which is marketed and is obtained. The used classic least-square-method (Classic Least Squares) software, GYARAKU tick required even if it is marketed as an addition of LabCalc so that it can be used It was based on the Quant Classic package of Industry. The theory which is behind the CLS method is shown by D M Haaland of Applied Spectroscopy and vol.3973 (1985), R G Easterling, and D A Vopika.

CLS (Classic Least Squares) analysis is one of the technology of chemistry Measurement Division of shoes to be developed about in 10, and is suitable ideal to take quantitative information from a spectrum. As other suitable technology, there are PLS (partial least square method) and PCR (revolution of main elements). Software of marketing which has incorporated some of these methods Much package is taken out.

CLS is the technology about all the spectra. Probably, the focus doubled with the known single absorption peak specially accompanying [analysis / a seed] the kind in a spectrum in advance of development of the technology of these chemistry Measurement Division. Probably, by using the one-set spectrum for assay, the relation was drawn from between a peak height (or the time area under a peak), and the quantity of the kind in a sample. Measurement of the height (or area) of the peak of an unknown sample provides direct measurement of the concentration of an unknown sample in this way.

CLS differs from this method in that it is said that simultaneous analysis of many absorption features over one or some fields of a spectrum is possible. Therefore, the peak of many spectra is used rather than one. It is very efficient to use the information in this spectrum. More serious analysis of the molecule which has the feature in a spectrum to overlap by this technology can also be performed. The result can really measure the kind of shoes simultaneous very correctly as N_2O [in 1 sample (for example, a little CO s in the atmosphere)], CH_4 , and CO_2 gas.

In CLS analysis, they are two steps, assay and prediction, and *****. The first step is having a set of the spectrum for assay which is made as an input using an above-mentioned MALT program and HITRAN database. These are the spectra of known mixed gas and the concentration of a composition kind differs for every spectrum. this set to a CLS assay step -- a single element spectrum -- as [exist / namely, / in a mixture] -- single -- each -- each spectrum of a pure element is pulled out. Thus, at this time, an element was not mixed and the output from an assay step serves as a set of other spectra which are the single units about the concentration of a pure element.

A prediction step is a certain meaning, and its assay step is inside-out and there is. The input to a prediction step is a actual spectrum of a mixture, and is the concentration of each unknown element. In CLS analysis, the spectrum fitted to the actual spectrum is assembled by adding the spectrum of the single element of the quantity for which it was suitable beforehand drawn at the assay step so that the difference of the fitted spectrum and a actual spectrum may serve as the minimum. And the quantity of the spectrum of each single element used in order to assemble the fitted spectrum is used as concentration of the element in an unknown sample.

Now, the example most fitted to the actual spectrum with the classic least square method is drawn on drawing 3. The actual spectrum 50 is a spectrum of a clean air sample.

51 most fitted with the corresponding classic least square method is biased on a Y-axis, in order to show clearly.

The residue spectrum 53 which is a difference of a actual spectrum and the fitted spectrum is shown. The residue spectrum 53 is useful as a feature which shows the quality of conformity. For example, in drawing 3, much characteristic 54 which shows existence of the unknown pollutant of some in a sample which can disturb taking out the mixture ratio is seen near the 2240 cm^{-1} of a residue spectrum.

The above-mentioned process of having used the calculated spectrum which is drawn from a HITRAN database or CLS analysis is used in order to perform primary order of an instrument, or main assays. The reference standard for assay in this case is considered as a HITRAN database. subsequent more perfect assay is performed by analyzing the actual sample from the tank for assay containing the air which characterized well by the independent technology and was carried out and which is constructed with **. In the working example of this invention,

while the concentration of the minute amount gas in these tanks was obtained, the best international assay scale (maintained by NOAA/CMDL and the U.S. Department of Commerce) was referred to. It turned out that there may be a difference in a maximum of 5% of system in the concentration authorized by FTIR MALT/HITRAN, and the concentration by an international scale. This is considered to be based on the limitation in some of required assumption when using MALT and HITRAN for assay of equipment. In many uses, the error on less than 5% of system is not a serious problem. However, when supervising the concentration of minute amount gas about some uses, for example, clean air, or when performing measurement of an isotopic ratio, assay of a higher level may often be needed.

Assay more perfect next is performed in these cases by sampling from the actual tank for assay containing the air by which concentration is measured with the international scale. This is useful to relate a FTIR MALT/HITRAN assay scale with the scale which was able to be accepted internationally. The equation of simple linearity appeared in changing into an international scale enough, and a certain thing usually found for it the concentration to which FTIR returned.

For example, at intervals of 30 minutes, the equipment of drawing 2 was used for analysis of the sample of the air from the surrounding atmosphere, and the sample of the assay gas characterized well was continuously analyzed every 6 hours under the same conditions several weeks. Thereby, a little exact revolutions of the concentration of gas were not only completed, but it was able to consider accuracy as 0.1% of order.

When using a CLS conformity process, it is required to fit the spectrum of the single element drawn to the resultant to the actual experimental spectrum of mixed gas, therefore in order to perform such conformity, it must be decided of which field a spectrum is used. For example, the spectrum of the sample of the air containing N_2O of 310ppbv is shown by drawing 4. Since the spectrum by which N_2O was calculated is clear, it offsets on a Y-axis and 61 is shown. The total absorption characteristic in the infrared region of an N_2O kind has happened in the field of

$2170-2270cm^{-1}$ substantially so that it may see from drawing 4.

If it puts in another way, the information provided by the spectrum about N_2O will be concentrated on the field. In order to acquire the quantitative information about N_2O from a spectrum, the window for assay of optical CLS is intuitively considered to be in the hit of the field of $2170-2260cm^{-1}$.

However, there is a gain important about accuracy by deciding regularly the ideal right and left ends of the window for the assay about the kind of each each rather than intuitive. About N_2O in the air, the half ($2170-2225cm^{-1}$) 64 of the band of N_2O has clarified as compared with the absorption band of comparatively others, and some weak CO lines have hung slightly. Other halves ($2225-2270cm^{-1}$) 65 are mainly under the very powerful absorption line by $^{13}CO_2$. If

the determination for fitting N_2O only in the field which is not made ambiguous by $^{13}CO_2$ is made, this will throw away even the half of the information on N_2O which can measure more correctly potentially. On the other hand, if all the information on N_2O under $^{13}CO_2$ is included, a risk of measurement of N_2O being confused by interference from the absorption feature of stronger $^{13}CO_2$ will become higher. The contents of the information on N_2O will be weakened using the information from strong ^{13}CO .

The spectrum and the assay process of CLS which were calculated by MALT are only used for the ideal CLS assay window about a seed, and it can determine them regularly. The first step is making the one-set spectrum which simulated the shape of linearity of a spectrum and the field of concentration which were obtained by the instrument, and to analyze using MALT. The wave number field of the MALT spectrum must exceed the field of the wave number position considered to be an optical assay window. First, the guess about the best right and left ends of the window for assay is performed. A CLS assay step is performed according to the spectrum calculated by MALT as an input using these. The same with authorizing by a CLS operation. The statistical evaluation of the accuracy of assay is obtained (Root Mean Squared Deviation (**** of an average of the square root of a deviation) of Standard Error of Prediction (standard error of evaluation); or the same statistical testing curve can be used). That is, a CLS assay step estimates whether various kinds of concentration can be however revolved correctly from the spectrophotometrical information provided by the window about one set to which the input spectrum was given, and the predetermined window for assay specified by the right and left ends. In order to determine the optical window about a predetermined kind statistically, a CLS assay step is performed repeatedly, but it carries out by the different window for assay for every time. What plotted the standard error (Standard Error of Prediction) opposite left right window end of the predicted value in three dimensions is obtained. Now three dimensions "accuracy surface" are made and this gives the minimum point which specifies the window for assay by which still higher-precision revolution of the concentration of a seed is acquired from a actual spectrum.

drawing 5 shows the accuracy surface of assay of such N_2O measured in the field of a boundary attachment **** spectrum by 2010 cm^{-1} and 2180 cm^{-1} . From the position of the minimum point of this surface, it is suggested that the wise selection about the window for assay of N_2O is a field of $2020\text{--}2260\text{ cm}^{-1}$. This optical window has the right end 67 and the left end 68, and is shown in drawing 4. Since all the information about useful N_2O in a spectrum cannot be used if a left end is lower chosen from 2260 cm^{-1} , the accuracy of measurement is spoiled. On the other hand, if the left end of a window is chosen from 2260 cm^{-1} much highly, the accuracy of measurement will be lost whether the contents of the information on N_2O are

made ambiguous a little, and by including the information on much strong $^{13}\text{CO}_2$ to weaken in a window. Somewhat, the optical right end 67 of the window of N_2O is 2020 cm^{-1} , and includes the wide area where absorption of N_2O and absorption of other kinds are also very small in an anti-intuition target. It is because it is just useful for a baseline to be characterized by these fields to include the field of such a baseline in the window for assay. Only when the baseline has characterized well, by referring to it, the absorption feature of a non-baseline is controlled well and improvement in the accuracy of measurement can be aimed at.

It is thought by other more complicated numerical optimization technology, such as a simulation of annealing known by people skilled in numerical analysis, that it is probably further improvable about selection of the window for assay.

The various kinds concerned are considered that the window of a spectrum is calculable beforehand at the time of use. deciding one window about $\text{CO} - \text{N}_2\text{O} - \text{one arrangements} -$

as -- it comes out. If each window is calculated beforehand, the parameter of the boundary of a related window is stored beforehand, and when required, it can lengthen.

In hardware, software, and the above-mentioned portion, using the indicated method before, It turned out that measurement of the concentration of minute amount gas CO_2 with the sensitivity which is equal to what was obtained only by having used gas chromatography and non-distributing infrared analytical skills, and accuracy in the atmosphere, CH_4 , N_2O , and CO is possible. It seems that measurement of these FTIR(s) is linearity in the total range of the concentration beyond the range usually found out in the atmosphere. It follows and isotopic ratio $^{12}\text{CO}_2: ^{13}\text{CO}_2$ is decided to be contribution to all the CO_2 of contribution of each isotope, $^{12}\text{CO}_2$, and $^{13}\text{CO}_2$ in accuracy higher than former FTIR technology. The level of the accuracy of measurement obtained by analysis of clean air by FTIR spectroscopy is summarized into the following table. sigma shows the standard deviation of single measurement among front. Sign delta $^{13}\text{CO}_2$ is a special sign showing $^{12}\text{C}: ^{13}\text{C}$ in CO_2 in a standard reference scale.

Accuracy of $0.15/(\text{per mil})$ 1000 about $\text{delta}^{13}\text{CO}_2$ (**sigma)

It is equal to ** and 0.015% of ratio of $^{13}\text{CO}_2: ^{12}\text{CO}_2$ by which accuracy measurement was carried out.

種	清浄空気レベル	F T I R精度	
		$\pm \sigma$	%
CO	5 0 p p b v	0 . 4	0 . 8 %
N ₂ O	3 1 1 p p b v	0 . 3	0 . 0 9 %
CH ₄	1 6 8 0 p p b v	1 . 2	0 . 0 7 %
CO ₂	3 5 8 p p m v	0 . 1	0 . 0 3 %
$\delta^{13}\text{CO}_2$	- 7 . 9 p e r m i l	0 . 1 5	-

The equipment which is a preferred embodiment can be used for conducting isotopic analysis of a sample. Especially a preferred embodiment can be used although the isotopic analysis of an exhalation sample is studied for the research on a human metabolic turnover, a certain obstacle, and infection.

Diagnosis of breath analysis is generally used gradually. An expiration test provides the direct information which cannot be acquired by other methods. In addition, these are invasion more and provide the information acquired only by an expensive and dangerous method.

As an example, use in the ^{13}C -urea expiration test for diagnosis of infection by the gastric ulcer resulting from *Helicobacter Pylori* of bacteria is. The traditional diagnosing method is based on the method [invasion / biopsy / the gastroscopy of a stomach wall, and]. Although it is prosperous to use an expiration test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection, however since the isotopic ratio mass spectroscopy required for the main technology of obtaining, about analysis of an exhalation sample at the present marketing is expensive, it is barred. The preferred embodiment using FTIR spectroscopy provides the substituting method which is not so expensive. From the test of the exhalation sample of the infected subject, it is already shown that the preferred embodiment has sensitivity and accuracy required to conduct this analysis.

There is an expiration test from which many based on ^{13}C about various conditions and an obstacle differ. They are based on the same principle. In each case, if it is ^{12}C about a little substrates, the label of the time will be carried out by ^{13}C . ^{13}C is not radioactivity (^{14}C is so). It is completely safe even if it carries out a food intake. Substrates are usually other easy molecules, such as sugar, lipid, or urea metabolized, for example in a body. If the food intake of the substrate which carried out the label is carried out and it is metabolized, $^{13}\text{CO}_2$ will be

made to one of the metabolite. A blood flow is that it is quick in this, and, subsequently to expiration, it passes along the lung which is just going to be called. After carrying out the food intake of that by which the label was carried out by ^{13}C , the rate that $^{13}\text{CO}_2$ appears in expiration provides the information about the process which has passed along the substrate by which the label was carried out. For example, in the ^{13}C -urea expiration test, $^{13}\text{CO}_2$ will appear in expiration very abundantly within 30 minutes when only the subject infected with *Helicobacter Pylori* carried out the food intake of the substrate. This is because the bacteria itself have decomposed ^{13}C -urea into $^{13}\text{CO}_2$ and ammonia. Now, the plot of a $^{13}\text{CO}_2$ ratio [/ in 30 minutes] is shown about drawing 6 about the patient who took a small amount of urea which carried out the label by ^{13}C in 30 minutes from the food intake. The first plot 70 shows the infection patient's $^{13}\text{CO}_2$: $^{12}\text{CO}_2$. The next plot 71 shows the non-infected person's ratio.

The level of the abundance of $^{13}\text{CO}_2$ in expiration is small especially of all the above-mentioned tests, carrying out a deer. the test result of a positivity typically -- in expiration -- it is shown that a $^{13}\text{CO}_2$: $^{12}\text{CO}_2$ ratio changes only only 0.5% - 2% -- I will come out. However, the preferred embodiment has sufficient sensitivity to measure change of this level.

If the method of this invention is followed in order to authorize by FTIR about the expiration test in diagnosis of *Helicobacter Pylori* as mentioned above, the difference of two samples is important rather than the absolute concentration of the kind of both samples. That is, it is a difference of the ^{13}C : ^{12}C ratio about two samples which provides diagnosis of the positivity or negativity about *Helicobacter Pylori*. Therefore, as long as a reference spectrum common about the spectrum of two samples is used in order to make two absorption spectra of a sample, it will be suitable to use as reference a vacuum, nitrogen, the air except CO_2 , or the thing that is not removed.

The ^{13}C -lactose expiration test used by diagnosis of the :1. hydrocarbon malabsorption which is not what is restricted to these although the preferred embodiment is suitable also for using for other following ^{13}C expiration tests; the lactose malabsorption is the cause by which diarrhea and abdomen dysphoria were known well. Other sugar, fructose, sucrose, and glucose can also be tested about the malabsorption.

2. A ^{13}C -triolein expiration test is used for diagnosing and supervising the lipid malabsorption of the patient of a pancreas disease, especially a way **** fibrosing disease.

3. A ^{13}C -glycocholic acid expiration test is used for the evaluation with poor bile acid absorption which suggests colon cancer. This test can be used also for diagnosing growth of

the bacteria in a small intestine.

4. A ^{13}C -aminopurine expiration test can be used for a hepatic function, for example, diagnosis of liver cirrhosis.

The quantitative analysis also of the molecule of other gaseous phases with an absorption feature important for an infrared region is easily carried out by FTIR using the above-mentioned technology.

The following are contained as molecular species which can do concentration analysis easily. :

Carbon dioxide (CO_2)

Methane (CH_4)

Carbon monoxide (CO)

it already stated -- as -- nitrous oxide (N_2O); -- and -- Water (H_2O)

Ammonia (NH_3)

Sulfur dioxide (SO_2)

Hydrogen sulfide (H_2S)

Ozone (O_3)

Acetylene (C_2H_2)

Ethane (C_2H_6)

Hexafluoro sulfur (SF_6)

Acetone (CH_3COCH_3)

Formaldehyde (CH_2O)

: $^{16}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ containing the following [kind / which can perform quantitative isotopic ratio analysis easily / isotope], $^{16}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{18}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{17}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{18}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{17}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ (namely, isotope of CO_2)

$^{12}\text{CH}_4$, $^{13}\text{CH}_4$, $^{12}\text{CDH}_3$ (namely, isotope of CH_4)

$^{12}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$, $^{12}\text{C}^{18}\text{O}$, $^{17}\text{C}^{17}\text{O}$ (namely, isotope of CO)

$^{14}\text{N}^{14}\text{N}^{16}\text{O}$, $^{15}\text{N}^{14}\text{N}^{16}\text{O}$, $^{14}\text{N}^{14}\text{N}^{18}\text{O}$ (namely, isotope of N_2O)

H_2^{16}O , HD^{16}O , H_2^{18}O , H_2^{17}O (namely, isotope of H_2O)

This list is not all.

Some of these analysis can be conducted about the air, the expiration, and other gaseous phase mixtures which are not processed. At other cases, an unsettled sample needs processing and/or to condense the kind of an analysis object before FTIR analysis.

The above-mentioned technology is applicable also to the concentration of a seed and the analysis of an isotopic ratio which are not the gaseous phase. This will include the chemical

process before analysis from which the kind of the gaseous phase changes analyte into one quantitatively. For example, the relative abundance of ^{12}C in the piece of wood of a piece and ^{13}C can be decided by burning the piece of wood first.

Analysis of other organic samples or the sample on geology can be conducted similarly. It will be well understood by the person skilled in the art that various change or corrections can be made about this invention drawn as a specific working example, without disobeying the pneuma and the range of this invention which were drawn extensively. Therefore, this examples are [no] points, are described and are restricted at all.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any
damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]

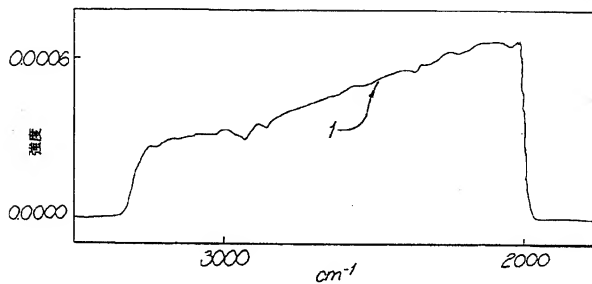


図 1 (a)

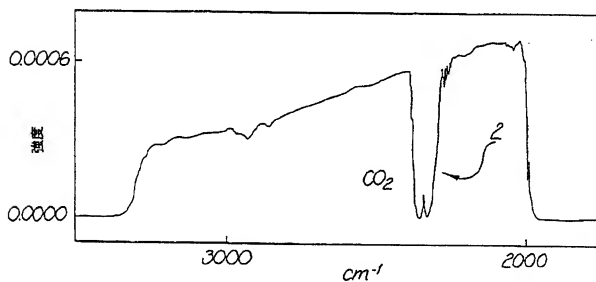


図 1 (b)

[Drawing 1]

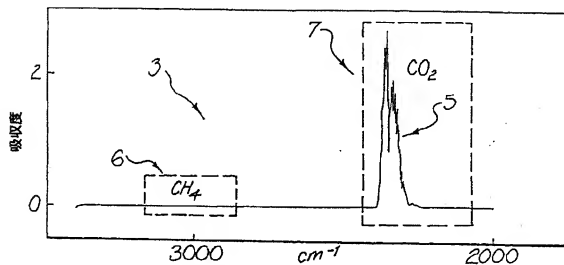


図 1 (c)

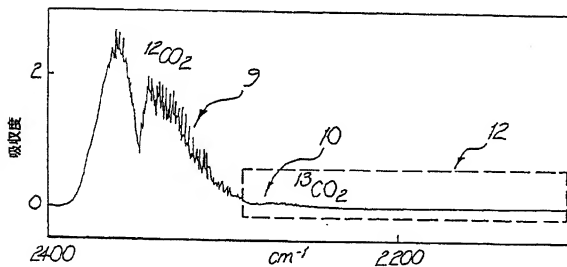


図 1 (d)

[Drawing 1]

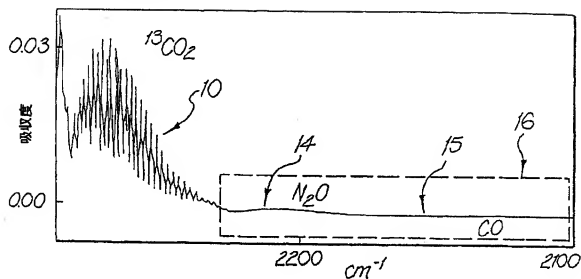


図 1 (e)

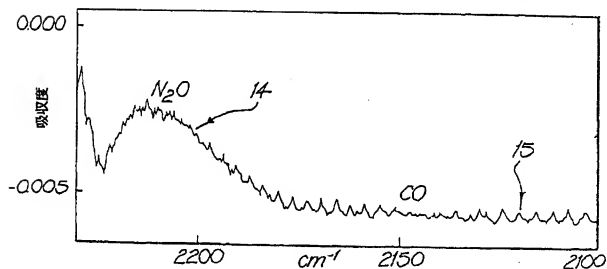


図 1 (f)

[Drawing 2]

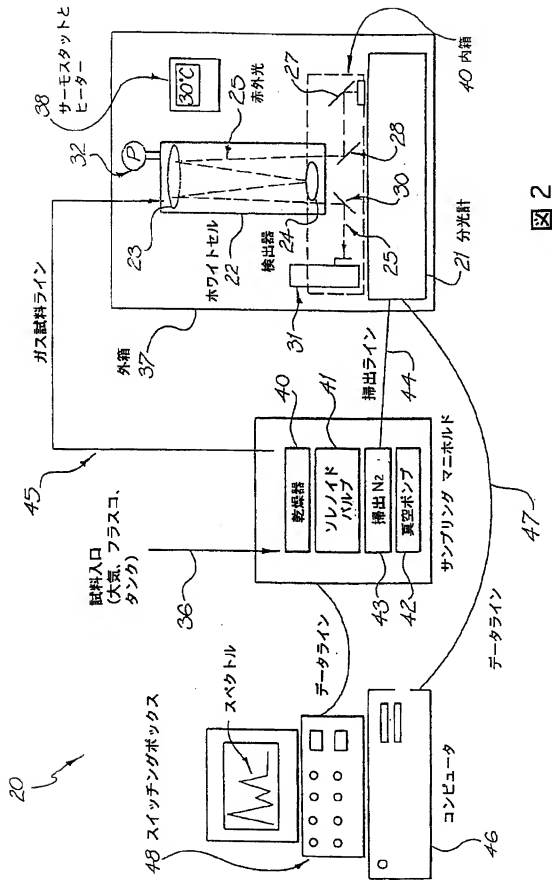


図 2

[Drawing 2]

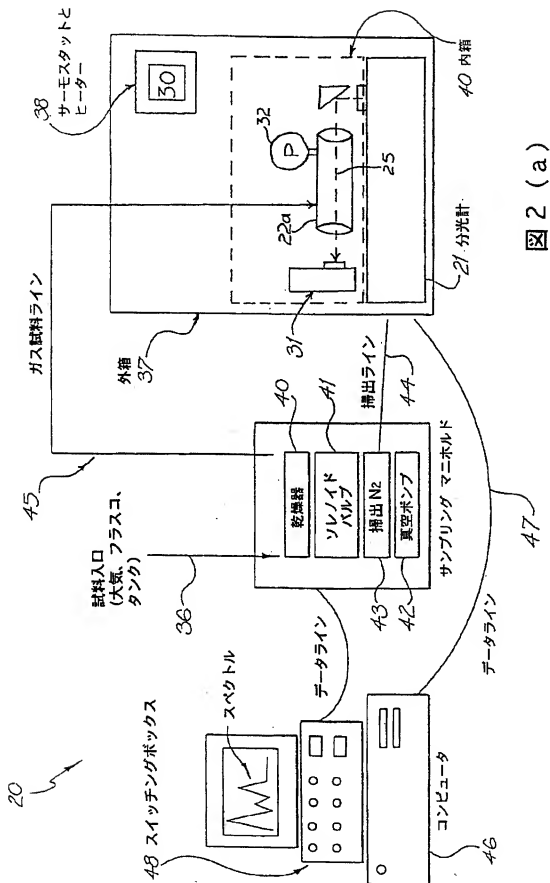


図 2 (a)

[Drawing 3]

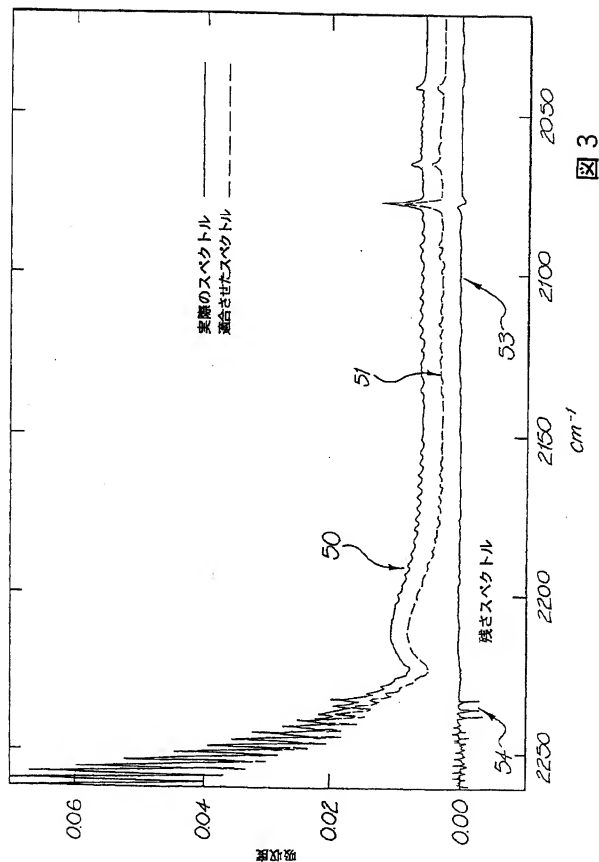
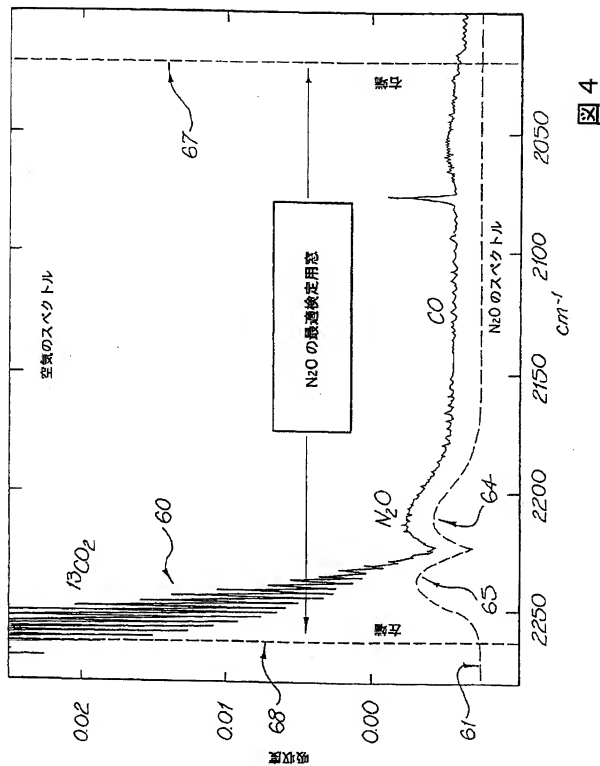


図 3

[Drawing 4]



[Drawing 5]

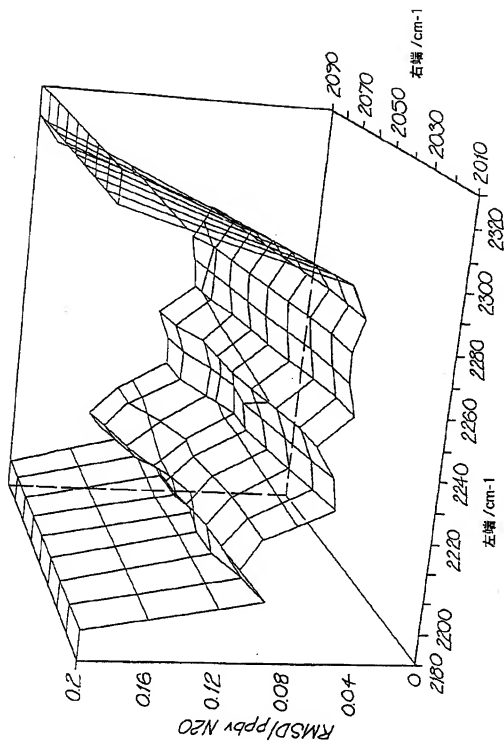
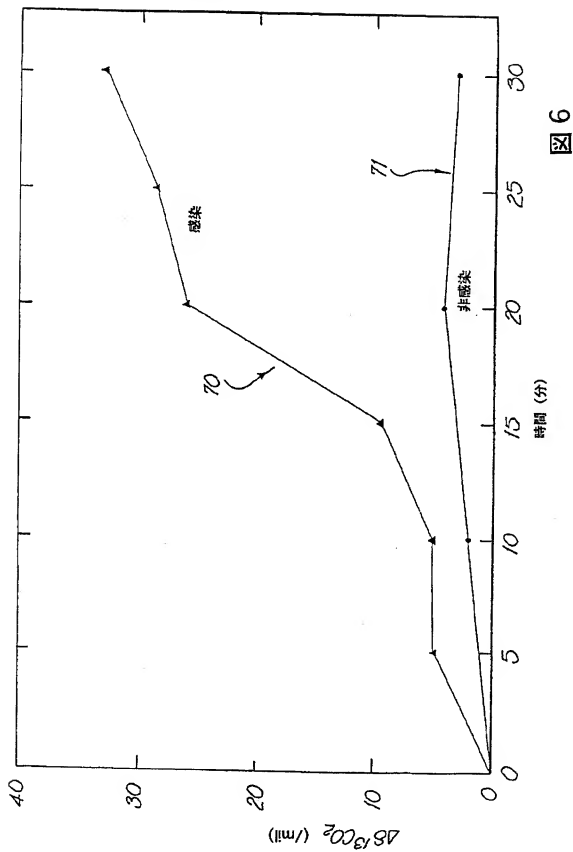


図 5

[Drawing 6]



[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-506753

(P2001-506753A)

(43) 公表日 平成13年5月22日(2001.5.22)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

データベース(参考)

G 0 1 N 21/35

G 0 1 N 21/35

Z

33/497

33/497

A

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 44 頁)

(21) 出願番号 特願平10-527114
 (86) (22) 出願日 平成9年12月17日(1997.12.17)
 (85) 翻訳文提出日 平成11年6月18日(1999.6.18)
 (86) 国際出願番号 P C T / A U 9 7 / 0 0 8 5 0
 (87) 国際公開番号 W O 9 8 / 2 7 4 1 6
 (87) 国際公開日 平成10年6月25日(1998.6.25)
 (31) 優先権主張番号 P O 4 2 5 8
 (32) 優先日 平成8年12月18日(1996.12.18)
 (33) 優先権主張国 オーストラリア (A U)

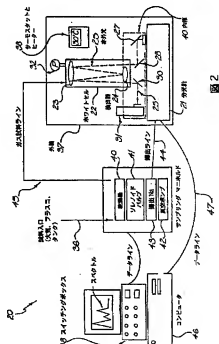
(71) 出願人 ユニヴァーシティ オブ ウロンゴン
 オーストラリア国 2522 ニュー サウス
 ウェールズ州 ウロンゴン ノースフィ
 ールズ アヴェニュー (當地なし)
 (72) 発明者 エスラー, マイケル, ブライアン
 オーストラリア国 2500 ニュー サウス
 ウェールズ州 ウロンゴン マーケット
 ストリート 2/20
 (74) 代理人 弁理士 渡辺 望鈴 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ガス中のガス濃度および同位体比の測定のための方法及装置

(57) 【要約】

本発明はフーリエ変換赤外分光法を利用して、ガス試料中の微量ガスの濃度を決定する方法を提供するもので、前記方法は下記の(i)から(ii)のステップを含む: i) 下記のステップによる分光計の合成的な検定 (a) 一連の候補となりうる化学物質の理論的スペクトルの応答関数を計算する。(b) 前記一連の候補となりうる化学物質の期待される応答関数を得るために、前記理論的スペクトルの応答関数を、前記分光装置に対応する分光器の応答関数とたたみこむ。(c) 化学物質の順次の測定における前記分光装置の検定として、前記期待される応答関数を利用する。(ii) 下記のステップにより実験的スペクトルのトレースに、計算したスペクトルのトレースを適合させるところのスペクトルの意を決める: (a) 一連の候補となる意を選択する; (b) 一連の候補となる意のそれぞれについての前記スペクトルのトレースの適合に関連しておりそうな測定誤差を決める; (c) 実質的に最少の起こりうる測定誤差を有する最終の意を決めるために、前記適合のそれぞれに関連して前記起こりそうな測定誤差を用いる。(d) 前記スペクトル



【特許請求の範囲】

1. 下記のステップを含む分光計装置の一次の検定を行う方法：

候補となりうる一連の化学物質について理論的スペクトルの応答関数を計算する；

前記一連の候補となりうる化学物質についての期待される応答関数を得るために、理論的スペクトルの応答関数を、前記分光装置に対応する分光器械の応答関数とたたみこむ；そして

前記期待される応答関数を、順次の化学物質の測定において前記分光計装置の検定として利用する。

2. さらに、下記のステップを含む請求項1に記載の方法：

前記分光装置の順次の検定をきめるために、一連の検定された標準化学物質を測定する。そして、前記利用ステップは、さらに、前記分光装置として、前記順次の検定と前記一次の検定を利用することを含む。

3. 前期理論的応答関数が、前記スペクトルの応答のドブラー広がり、圧力広がり、もしくは温度補正の少なくとも1つに関連する補正要素を含んでいる請求項1に記載の方法。

4. 前記分光器械の応答関数が、観察域、スペクトルの分解能、スペクトルのノイズ、アポダイゼーション、もしくは波数シフトの少なくとも1つに関連する補正要素を含む請求項1に記載の方法。

5. その中で、合成的に計算されたスペクトルのトレースを、実験的に得られたスペクトルのトレースに、適合させている、スペクトルの窓を決定する方法で

あって、前記方法は下記のステップを含む：

一連の候補となりうる窓を選択する；

前記一連の候補となりうる窓のそれぞれについて前記実験的なスペクトルのトレースに適合させることに関連して起こりそうな測定誤差を決定する；

前記適合のそれぞれに関連して前記起こりそうな測定誤差を、実質的に最低限の起こるうる測定誤差を有する最終の窓を決めるために利用する；そして

前記最終の窓を前記スペクトルの窓として利用する。

6. 前記適合が、古典的最小二乗法による適合もしくは前記スペクトルのトレースの適合を含む請求項5に記載の方法。

7. 前記適合が前記スペクトルのトレースについての部分的最小二乗法による適合を含む請求項5に記載の方法。

8. 前記一連の候補となりうる窓が、全てにわたる総合的に可能な選択されたスペクトルの窓の中の実質的に等しく離隔した間隔である窓の端を置換することにより導かれる請求項5に記載の方法。

9. フーリエ変換赤外分光法を利用したガス試料中の微量ガスの濃度を決定する方法であって、前記方法が、下記のステップ(1)から(111)を含む：

(1) 下記のステップによる分光計の合成的な検定をする

(a) 一連の候補となりうる化学物質の理論的スペクトルの応答関数を計算する

(b) 前記一連の候補となりうる化学物質の期待される応答関数を得るために、前記理論的スペクトルの応答関数を、前記分光装置に対応する分光器域の応答関数とたたみこむ。

(c) 化学物質の順次の測定における前記分光装置の検定として、前記期待される応答関数を利用する。

(ii) 下記のステップにより実験的スペクトルのトレースに、計算されたスペクトルのトレースを適合させるところのスペクトルの窓を決める：

(a) 一連の候補となる窓を選択する；

(b) 一連の候補となる窓のそれぞれについての前記スペクトルのトレースの適合に関連しておこりそうな測定誤差を決める；

(c) 実質的に最少の起こりうる測定誤差を有する最終の窓を決めるために、前記適合のそれぞれに関連して前記おこりそうな測定誤差を利用する。

(d) 前記スペクトルの窓として前記最終の窓を利用する。

(111) 計算されたスペクトルのトレースを分光計で測定したスペクトルのトレースに適合させるために、これにより、構成要素のガスの濃度を決定するために、前記検定と、前記スペクトルの窓を利用する。

10. 前記濃度が、 $^{12}\text{C O}_2$ と $^{13}\text{C O}_2$ の濃度を含み、ついでこれらが同位体比 $\delta^{13}\text{C O}_2$ を決めるために利用される請求項9に記載の方法。

11. 前記微量ガスが患者の呼気の試料から分析される請求項10に記載の方法。

12. 前記比が前記患者がヘリコバクターピロリ感染、脂質吸収不良、糖質吸収不良、肝機能障害、もしくはラクトース吸収不良の少なくとも1つを有するかを決めるために利用される請求項11に記載の方法。

13. 前記分光計が、前記温度が0.1℃以内に制御されているコントロールされた大気中の前記ガス試料を測定する請求項9に記載の方法。

14. 前記微量ガスが、 CO_2 、 CH_4 、 CO 、 N_2O 、 H_2O 、 NH_3 、 SO_2 、 H_2S 、 O_3 、 C_2H_2 、 C_2H_6 、 SF_6 、 CH_3COCH_3 、 $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ 、もしくはこれらの同位体のひとつ、もしくはそれ以上を含む請求項9に記載の方法。

15. 請求項1、5、もしくは9に記載の方法を実行する場合の装置。

【発明の詳細な説明】

ガス中のガス濃度および同位体比の測定のための方法及装置

発明の属する技術分野

本発明は、例えばフーリエ変換赤外分光法（FTIR）といった分光学の技術
をガス濃度や濃度比に利用することに関し、特に同位体比の測定の実用に関する

。

発明の背景

空気や気相試料（例えば、呼気、燃焼生成物、埋立地のガス等）中の微量ガス
の濃度を正確に精密に測定することが、しばしば必要である。「微量」ガスは、
与えられた試料中に極めて少量しか存在しないガスであることが典型的である。

例えば、「清浄」な空気中で、いくつかの微量ガスの混合比は、大体：

二酸化炭素 (CO ₂)	360 ppmv (体積100 万分率; 100 万 = 10 ⁶)
メタン (CH ₄)	1.7 ppmv
亜酸化窒素 (N ₂ O)	310 ppbv (体積10億分率; 10億 = 10 ⁹)
一酸化炭素 (CO)	50 ppbv

これらの低混合比を正確に測定するのは困難である。現在、最も一般的な上手
にできる手法は、ガスクロマトグラフィーと非分散型赤外ガス分光法（NDIR）
に基づいている。同位体比は、最も一般的に、同位体比質量分析法により測定
される。

不幸なことに、ガスクロマトグラフィーとNDIRの工程では、普通、一度に
、1種か2種の微量ガスの測定しかできない。さらに同位体比質量分析法では同
位体比は測定できるが、普通、アイソトポマーの濃度は測定できない。

さらに、これら技術に用いる装置のコストは、非常にたかく、極めて操作が複

雑となりうる。さらに、不幸なことに、現在手に入るFTIR装置は、かかる低濃度レベルでのこれら微量ガスの正確かつ精密な測定をするほどには、感度が十分ではない。

FTIRの技術を使用する場合、テスト試料を測定するために、ホワイトセルといったマルチパスセルをしばしば利用する。これにより、試料の通る経路の長さは長くなり、感度も高くなる。

さてここで、図1(a)～1(f)について言及する。図1(a)には、ホワイトセルが真空排気されている時に得られる強度スペクトルの例が描かれている。強度スペクトル1は、赤外光源から、試料の何も入っていないホワイトセルを通過して赤外線検出器に当たった赤外光の強度を測定したものを示す。

図1(b)は、ホワイトセルを「清浄空気」試料で満たした後に得られるスペクトルを描いている。これは、試料中の吸収分子にぶつかった後に検出器に到達した赤外光の強度を測定したものを示す。図1(a)と比較して、

図1(b)のスペクトルは、二酸化炭素の吸収に由来する波数 2400 cm^{-1} 近傍の強い吸収特性2を示している。

図1(c)は、図1(a)と図1(b)のスペクトルの比の対数をとって得られる吸収スペクトル3を示す。赤外光源、分光装置、ホワイトセル、および、赤外線検出器に由来する寄与は通常比をとれば消去されるので、得られたスペクトル3は、基本的に空気試料のスペクトルである。それゆえ、吸収特性は、微量ガス種の濃度に直接比例する。2つの重要なピーク5、6は CO_2 の吸収と CH_4 の吸収にそれぞれ由来する。

図1(d)は、図1(c)の枠で囲った領域7を拡大したもので、はっきりと描かれている $^{12}\text{CO}_2$ 9と $^{13}\text{CO}_2$ 10に由来するスペクトル線の詳細を明らかにしている。「清浄空気」中では、 $^{12}\text{CO}_2$ 9の濃度は大体 $^{13}\text{CO}_2$ の濃度の90倍である。スペクトルの微細構造は、個々の回転量子状態の寄与に由来する。

図1(d)の枠で囲った領域12を拡大したものを図1(e)に示す。 $^{13}\text{CO}_2$ スペクトルの微細構造10が、 N_2O 14と CO 15の極めて弱い吸収特性と同様に、さらに詳しく示されている。領域16をさらに拡大すると、 N_2O 14と

CO₁₅のさらに詳しい吸収特性が示される。これらの分子種は、CO₂の存在率の1/1000よりさらに少なくしか空气中に存在しない。

不幸なことに、現在のFTIRの計測は、清浄空気のモニタリングなどのたくさんの方に、十分な定量的な正確さと精密さを伴うそのような詳細な特性の分解には成功していない。

発明の要約

本発明の目的は、図1(c)～1(f)に描かれるような微量ガスの濃度のさらに正確で精密な測定のための方法と装置を提供することである。

本発明の最初の側面によれば、以下のステップを含む分光装置の一次の検定を行う方法を提供する：

一連の候補となりうる化学物質の理論的なスペクトルの応答関数を計算する；
一連の候補となりうる化学物質について期待される応答関数を算出するために、前記分光装置に対応する分光器械の応答関数と共に、前記理論的なスペクトルの応答関数をたたみこむ；そして

前記期待される応答関数を、順次の化学物質の測定において前記分光装置の検定として利用する。

好ましくは、該方法は、前記分光装置の順次の検定をきめるため、一連の検定された標準化学物質の測定のステップをさらに含む。そして前記利用ステップは、さらに前記分光装置の検定として、前記順次の検定と一次の検定の利用を含む。

好ましくは、前記理論的な応答関数は、前記スペクトルの応答のドブラー広がり、圧力広がり、もしくは、温度補正の少なくとも1つに関連する補正要素を含む。

好ましくは、分光器械の応答関数は、観察域、スペクトル分解能、アポダイゼーション、スペクトルノイズ、もしくは、波数シフトの少なくとも1つを伴う補正要素を含む。

さらなる側面によれば、その中で合成的に計算されたスペクトルのトレースを

が、実験的に決定されたスペクトルのトレースに適合されているところのスペクトルの窓を提供する。

本発明のさらなる側面によれば、その中で合成的に計算されたスペクトルのトレースが、実験的に決定されたスペクトルのトレースに適合されているところのスペクトルの窓を決定する方法が提供される。この方法は、下記のステップを含む：

一連の候補となりうる窓を選択する；

一連の候補となりうる窓のそれぞれについて、前記スペクトルのトレースを適合させるのに関連して起こりそうな測定誤差を決定する；

適合された領域のそれぞれに関連して起こりうる測定誤差を、実質的に最低の起こりうる測定誤差を持つ最終的な窓を決定するために利用する；そして

最終的な窓を前記スペクトルの窓として利用する。

好ましくは、適合させる方法には、合成スペクトルによる、測定スペクトルについての最小二乗法を含む。

本発明のさらなる側面によれば、フーリエ変換赤外分光を利用したガス試料中の微量ガス濃度を決定する方法を提供する。該方法は下記のステップ(1)～(11)を含む：

(1) 下記のステップによる分光計の総合的な検定をする；

(a) 一連の候補となりうる化学物質の理論的スペクトルの応答関数を計算する；

(b) 一連の候補となりうる化学物質の期待される応答関数を得るために、理論的スペクトルの応答関数を、分光装置に対応する分光

器械の応答関数と、たまたみこむ；そして

(c) 期待される応答関数を、化学物質の順次の測定における分光装置の検定として利用する；

(ii) 下記のステップにより、実験的スペクトルのトレースに、計算されたスペクトルのトレースを、適合させているところのスペクトルの窓を決める：

(a) 一連の候補となりうる窓を選択する；

- (b) 一連の候補となりうる窓のそれぞれについてスペクトルのトレースを適合するのに関連して起こりそうな測定誤差を決める；
- (c) 個々の適合された領域に関連して起こりそうな測定誤差を、実質的に最少の起こりうる測定誤差を有する、最終的な窓を決定するために利用する；そして
- (d) 最終の窓をスペクトルの窓として使用する；そして
- (iii) 計算されたスペクトルのトレースを、分光計で測定したスペクトルのトレースに適合させるために、これにより構成ガスの濃度を決めるために、検定とスペクトルの窓を使用する。

本発明は、特に、 ^{12}C の ^{13}C に対する比を測定するのに有利で、特に二酸化炭素の形である場合に有利である。

本発明は、患者の呼吸試料に含まれる微量ガスを、フーリエ変換赤外分光 (FTIR) により測定するのに、特に利用される。

本発明によれば、さらに、多種の微量ガスを、同時にFTIRの技術によって測定できる点で有利である。

図面の簡単な説明

本発明の範囲に入りうる他のいかなる形態にかかわらず、本発明の好ましい形態が、下記の図面に言及して、例としてのみ例示される：

図1(a)～図1(f)は、清浄空気試料の例としてのスペクトルのプロットである。

図2と2(a)は、好適実施例の概略図である。

図3は、スペクトルの適合化の工程を示す図である。

図4は、検定用の窓を決定する工程を示す図である。

図5は、検定用の窓の位置についての「誤差表面」を示す図である。

図6は、ヘリコバクター・ピロリ感染患者と非感染患者の呼吸中の $^{13}\text{CO}_2$ 、 $^{12}\text{CO}_2$ 同位体比のプロットを示す図である。

好適およびその他の実施の形態の説明

さて、図2には、微量ガス測定を行うための好適実施例20が概略図として示

されている。装置20は、最大分解能 1 cm^{-1} のボーメン(Bomen)MB100FTIR分光計21を含む。分光計は、カナダ、ケベックのボーメン社(Bomen Inc.)から手に入る。分光計は、ホワイトセル22と相互作用する。使用されるホワイトセルは、米国、カルフォルニアのインフラレッドアナリシス社(Infrared Analysis Inc.)から得た。ホワイトセル22は、両端に球面状の鏡23、24を持つマルチパスガスセルを含み、球面鏡により赤外光線25はセルを40回まで往復し、それにより、試料との相互作用による光の吸収が増加することとなる。赤外光線

25は、分光計21から反射鏡27、28により投射される。好ましくは、球面鏡23、24を用いると、経路の全長が9.8~22.1mになる。MKSバートン(Barton)キャパシタンス圧力計を、ホワイトセル22内の圧力状態を測定するのに用いる。ホワイトセル22を通った後に、赤外光出力は、液体窒素で冷却されたインジウム・アンチモナイド(Insb)赤外光検出器を含む検出器31に入る前に、鏡30によって反射されるのが好ましい。

本発明の範囲を制限するものではないが、使用できる他の型の検出器としては、下記のものが含まれる(これらに制限されるものではない)：

一液体窒素で冷却された(もしくはペルチエ冷却されていてよい)MCT(テルル化水銀カドミウム)検出計

一液体窒素で冷却されていても、もしくはペルチエ冷却されていてもよく、もしくは冷却していない即ち室温下で用いても良いPbSe(セレン化鉛)検出計。室温下でのPbSe検出計は、冷却されている検出計ほどには感度は良くないが、多くの型の測定に十分な感度を持っている。

一DTGS検出計、ペルチエ冷却。

好適な装置20では、ホワイトセルと分光計22の周囲の状態を制御するのが非常に重要である。この観点より、ホワイトセル22と検出計31と分光計21はまず外箱37に封入される。この外箱37は、意図的に作られた装置であり、外箱37の内部に室内空気が入らないようにシールされているパースペックス製の箱からなる。それは、室内と箱37の内部との間の温度上のバリヤーとして機

能し、それにより、装置が正確に温度制御を行えた。

外箱37の内部に、ファンヒーターに連結されているユーロサーム温度制御装

置を取り付けられていた。これにより、外箱37の内部の温度を1/10℃以内
に安定させられ、よい温度制御は、最も正確な測定に本質的であった。白金RT
Dセンサーを箱37内の数カ所の温度を測定するのに使用した。さらに内側の箱
40は、パースベックスにより組み立てられ、分光計21から出た赤外光線25
が、ホワイトセル22に入り、それから検出器31に入る部分を含むよう組み立
てられた。パースベックス製の箱40は、室内の空気が箱40に入り、そのため
に赤外光線25に影響しないようにシールされた。パースベックス製の内箱40
を、ホワイトセル22、分光計および検出器の間の臨界体積が窒素ガスにより掃
出されうる効率が最大となるようにした。

サンプリングマニホールド35は、銅、ステンレス、およびテフロンチューブか
ら作られており、乾燥器40、ソレノイドバルブ41、真空ポンプ42、および
、窒素掃出タンク43を含んでいる。サンプリングマニホールドは、従来の方法で
組み立てられ、試料36を、必要に応じて、周囲の大気、加圧したガスシリンダ
ー、小さなガラス製の試料フラスコもしくは試料バッグからホワイトセルに導入
することができる。真空ポンプ42は、分析後にホワイトセルから試料を取り除
くのを使うために、マニホールドに連結された。赤外光線が出会って赤外光を吸収
した分子のみが、ガス試料ライン45を通してホワイトセルに導入される分子で
あることを確かにするために、分光計21と内箱40を、常に、掃出ライン44
を介して清浄で乾燥した水素ガスにより掃流した。

486インテルプロセッサを搭載したIBM PC-コンパチブルタイプの
機械を用いた分析および制御コンピュータ46を使用した。供給されたボーメン
インターフェイスカードを、スペクトルのデータを得るために、コンピュータ4

6と分光計21の間の連結47ができるよう使用した。コンピュータ46は、従
来のストロベリー トウリー ミニー16、データ取り込みとコントロールカー
ド(米国カルフォルニアのストロベリー トウリー(Strawberry T

ree) から得られる) を装備していた。データ取り込みとコントロールカードにより、アナログ入力チャンネルからの圧力と温度のデータの自動取り込みをすることができ、サンプリングマニホールドのデジタル出力チャンネルから、サンプリングマニホールド内のソレノイドバルブの開閉もできた。

スイッチングボックス 4 8 も、スイッチによりソレノイドバルブ等のマニュアルによる制御ができるよう組み立てられており、この構造も従来のものであった。

他の実施例 20 a では、シングルパスセル 22 a が、装置 20 のホワイトセル 22 の代わりになっている。もう 1 つの代わりの装置 20 a は、ガス試料セルを通る長い経路が必要な場合に使用することができる。より短い経路は、分析する試料中に、分析の対象のガス、例えば純粋メタンがとても高い濃度で含まれている場合に適用されるであろう。長い経路の長さは、例えば、清浄空気の試料中に 50 p p b v (体積 10 億分の 1) しか存在しない一酸化炭素のように、分析対象のガス種が極めて低濃度でしか存在しない場合に適当である。

2 つのどちらかのガス試料セルを使用することによって、本発明の方法は、ミリメートルから数百メートルまでという経路の長さの全範囲にわたって使用できる。

装置 20、20 a を作る際、ある天然および人工の物質が、得られた微量ガスの混合比を乱すことが分かったということには、注意すべきである。例えば、ナ

イロンチューブは一酸化炭素ガスの重大な供給源であることが分かった。他のポリマーやエラストマーは、二酸化炭素濃度を乱すことが観察された。さらに、ロータリー油真空ポンプから逆拡散するのを妨げることができないと、炭化水素は、やはり炭化水素であるメタンのスペクトルの測定を阻害することが分かった。

得られるスペクトルから水の影響を取り除くために、試料を乾燥することも重要である。H₂O に由来する多くの強い吸収特性は、特に CO、N₂O、および CH₄ のスペクトル特性を阻害する。空気を乾燥するために用いられるある乾燥剤、例えばモレキュラーシーブは、微量ガス濃度を乱し、これらを通る二酸化炭

素の同位体比を変えることが知られている。従って、乾燥は、試料測定値を変える可能性の最小化されたもしくは消去されたサンプリングマニフォールドの中で乾燥剤を使用して行うのが好ましい。さらに、先に述べたように、一般には、銅、テフロンチューブ、ガラス、非潤滑真鍮、ステンレス鋼や、バイトン鉛管器具は適当であり、過塩素酸マグネシウムおよび／またはナフィオン（登録商標）乾燥系（米国、ニュージャージー、バルマビュア社から得られる）が適当であることが分かった。

装置20、20aを用いることにより、極めて少量を測定でき、極めて小さい量的な変化を測定できることは、さらに注意すべきである。測定精度を失うか不正確な結果を得ることとなる変動を系に導入することが危険なほど簡単であることが分かった。それゆえ、測定についての注意は、高程度であるのが好ましい。

試料の全て検定された各測定は、4以下の別々のスペクトルを得ることから引き出された。これらは：

- (1) 真空に引いたセルのスペクトル；
- (2) 前者との比をとった未知試料のスペクトルと、吸収スペクトルを得るために取られるその対数；
- (3) 真空に引いたセルのスペクトル；および
- (4) 比と対数をとるとき、検定用ガス標準の吸収スペクトルを与える、検定用試料スペクトル（後述）。

これらの4つの別々の実験的測定は同時には起こりえない。装置の挙動は、時間によって微妙に変わりうり、従って、スペクトルのデータの分析に誤差源を導入しうる。これは単に仮定的な考えではなく極めて現実の効果なのである。使用する器械の感度と精度を最大にするために装置20について多くの努力がとられなければならない。そして、長時間使用する器械中の不安定さの源を明らかにし取り除かなければならない。

真空セルの参照スペクトルについて書いてきたが、もしFTIR分光法が試料中のガスの絶対濃度を測定できれば、真空セルについての参照スペクトルは必ずしも必要はない。便宜上、参照スペクトルは、いかなる赤外放射も吸収しな

いガスあるいは、測定対象のガス種が取り除かれているガスで試料セルを満たすことにより探ることができるだろう。

さらに、この分光法が、診断上の呼吸テスト法として、2つの試料の間の差を測定するために用いられる場合、参照用スペクトルには、真空、もしくは窒素、 CO_2 を除いた空気、もしくは除いていない空気を参照としてふさわしく用いることができる。

長時間、試料をスキャンすることでシグナルに対するノイズの比を減らすこと

によりある利得が得られるが、一方、あまりに長時間あけて種々の試料を測定すれば、非生産的となる分岐点がある。器械の正確な配置、測定の目的、そして測定する試料により、2～8分のスキャンが最適と分かった。赤外光源の強度、および、検出器の感度のわずかな経時的変化、ならびに、温度、試料圧、試料もしくは掃流ガスの湿度のわずかな変化は、測定される各単一光のスペクトルをわずかに変化させる原因となりうる。換言すれば、このわずかな変化は、吸収スペクトルの変化となり、それは次に濃度の計算で得られる結果の乱れとなる。できるだけ時間をおかず次々と、例えば、空のセルのスペクトルを取った後、すぐに、実際の試料のスペクトルをとるというように、組み合わせで測定するのが、最良の実施方法であることがわかった。必要に応じて標準ガスによる検定をしばしば行うことは、検定をあまり行わないよりも好ましい。全測定を同じ試料温度と試料圧にできるだけ近づけて測定することも、とても重要であることがわかり、従って、封入された部分の温度を一定とし、圧力を正確に測定することが重要であることが分かった。これらの考慮の全ては、測定しようとしている変化、すなわち、試料中の微量ガスの濃度の変化とは別の変化をスペクトル源から取り除くという試みである。

分光計21と内箱の体積40は、約200ml/分で流れる高純度窒素ガスにより掃流した。このことにより、赤外光線がホワイトセルに入る前と出た後に通過する環境が、光学的に一定となり、可能なかぎり少なくしか吸収分子を含まないことを確かなものとした。加えて、装置掃出ライン44に入る前に、ソフノキヤット触媒（英商、エセックス、Molecular Products社から

得られる)を用いて、窒素ガスをさらに乾燥させ、COを除いた。通常の市

販されている高純度窒素は、比較的高い、種々のレベルのCOを含んでいることがわかり、これがCOの分析の精度を潜在的に悪くしかねなかった。

原則として、異なる圧力と温度条件の範囲で試料を分析し、ついで、理想気体の法則を使って1つの標準温度と圧力に、結果を修正することは可能である。このことにより、異なる種々の条件で得られた結果を直接比較することが可能である。しかし、実際、理想気体の法則は、およそ一次オーダーの近似までしか満足なものではない。二次のオーダーの効果は、測定精度を損なうに十分な大きさでありうる。例えば、定圧での、300 Kから303 Kへの試料温度の上昇の一次オーダーの効果は、理想気体の法則によれば、ガス試料の濃度の1%の減少となる。しかし、二次オーダーの効果は、ホワイトセル自身のわずかな熱膨張を含み、従って経路の長さを変化させる。さらに、得られる大きな熱エネルギーにより起こる、高い回転エネルギー状態に向かっての分子数の再分配が生じやすい。これらの効果は、理想気体の法則によつては説明されない方法により試料のスペクトルの強度と形を変える。普通、この効果は、それほど大きくはない。しかし、精度0.01%で1組の試料中の例えば $^{13}\text{CO}_2$: $^{12}\text{CO}_2$ といった比を測定しようとする場合、二次オーダーの効果は、結果を台無しにしかねず、まず最初に完全に原因を明らかにするか、回避しなければならない。最良の方法は、器械と試料の圧力と温度について安定性を極めて厳しく制御することにより回避することである。それゆえ、1組の試料は、各々 $\pm 0.1\text{ K}$ と $20 \pm 0.1\text{ mbar}$ の範囲内で同じ温度と圧力において最も良好に分析される。このことは、正確で自動化された恒温化と温度と圧力の制御と外箱37を熱的隔離物として使用することにより、好適実施例において実現される。

結果のコンピュータ処理

不幸なことに、試料の分析結果として得られるスペクトルは、原因をあきらかにしなければならない多くの変動の影響下にある。従って、分光計/検出器の装置と、得られるスペクトルの定量的分析の検定工程を行う必要がある。

ホワイトセル22に構成のわからない空気やガス試料を導入し、未知試料のFTIRスペクトルを集め、そしてスペクトルを分析することにより試料の構成ガスのいくつかの濃度を決定することが望ましい。このことをするために、構成種の混合物のスペクトルの特徴を、直接、混合物の中の個々の構成種の混合比に、定量的に結びつけ、いかに混合比の情報を引き出すかを定めるための、1組のルールを決定することが必要である。これを行う伝統的な方法としては、装置に既知の構成のいくつかの試料を導入し、それらのスペクトルを得ることである。そして、個々の種の間の相関（混合比と、その構成種を含む混合物の吸収スペクトルの中のある特徴の強度）を定量化することができる。もし、正確に組成の分かっている、十分に真になった混合物が分析されれば、装置を検定することができる。そうして、未知試料のスペクトルが、既知試料のスペクトルの振るまいより学んだ観点から、分析されることができる。

実際、これを成し遂げるのは簡単ではない。実際のガスの混合物からの適当に大きな検定用試料の1セットを作るのは、難しく、時間をとり、そして費用がかかる。これら全ての検定用試料のスペクトルを測定するのは同様に時間がかかる。さらに、もし、装置の検定の完璧さを監視し維持しなければならないのなら、装置の応答は経時的に移動しうるので、検定は定期的に行う必要があろう。

もし、測定パラメータの1つ（例えば、ホワイトセル中での試料圧）が変われば、装置は、新たな状態でもう一度全て検定しなおす必要があろう。実際の測定では、あっても、装置の検定はまれにしか行われず、そのスペクトルから取り出されたデータの質を低下させる。

本発明によれば、配置20は後述の理論的分析に従って一連の合成スペクトルに対して検定されている。

理論

合成スペクトルの計算は、各分子の各吸収線につき、線振動数 ν_0 、積分された線強度、 S 、低状態エネルギーレベル E 。そしてローレンツ半幅値 α_L に依存する圧力と温度を含む吸収線パラメータを編集したものに基づく。ひとつの適当な線パラメータのセットは、一般に使われるHITRAN [L. S. Rothman

n et al., Journal of Quant. Spectrosc. Radiation Transfer, 48, 469 (1992)] で、これは31のそれぞれ一般的な大気中のガスと、往々にしてそのアイソトポマーの線パラメータを含む。フロン-12 (CF_2Cl_2) といった重いガスの他の既知のリストや、疑似線パラメータも利用することができる。

各分子の各々の吸収線は、各波数での試料の全体の光学的深さに寄与する。分子 i の各吸収線 k について、波数 ν での単色光の光学的深さ T への寄与は、下記式で与えられる。

$$\tau_i^k(\nu) = \sigma_i^k(\nu) \cdot a_i \quad (1)$$

式中、 $\sigma_{ik}(\nu)$ は ν における吸収係数あるいは断面積を、 a_i は成分 i の、濃度の経路長倍に等しい総計を表す。一般には、 $\sigma_{ik}(\nu)$ は $\text{cm}^2 \text{mole}^{-1}$ の単位を持ち、 a_i は $\text{mole} \cdot \text{cm}^{-2}$ の単位を持つ。吸収係数は、真の線形状とのたたみこみにより積分された線強度から計算される。

線形状に寄与するおもな2つの拡張機構がある。ドップラー広がりランダムな分子運動によるもので、ガウスの線形状を導く。

$$f_G(\nu) = \frac{1}{\alpha_G \sqrt{\pi}} \exp\left(-\frac{(\nu - \nu_0)^2}{\alpha_G^2}\right) \quad (2)$$

式中、 α_G は高さ $1/e$ でのガウス分布の半幅値であり、

$$\alpha_G = \frac{\nu_0}{c} \sqrt{\frac{2kT}{m}} \quad (3)$$

式中、 m は分子の質量、 K はボルツマン定数、 T は絶対温度、そして c は光の速度である。

圧力広がり分子エネルギー準位を摂動させる衝突によるもので、ローレンツの線形状への寄与を導く。

$$f_L(\nu) = \frac{\frac{\alpha_L}{\pi}}{(\nu - \nu_0)^2 + \alpha_L^2} \quad (4)$$

式中、 α_i は極値の半分の高さの値をとる点でのローレンツの半値幅を表し、全圧に比例する。1 atmでのローレンツ半値幅とその温度依存性は、HITRANデータベースにおいて各吸収線につき表化されている。ガウス半値幅は温度と分子量から計算される。典型的な値は、室温での中位の大きさの分子で α_i が約

$0.7 \text{ cm}^{-1} \text{ atm}^{-1}$ 、 α_G が 0.003 cm^{-1} である。このように、低圧を除いて、ローレンツの寄与が支配的である。たたみこんだ線形状は、フォークト・プロファイルとして知られる。

吸収係数 $\sigma_i^k(\nu)$ は、積分された線強度と2つの線形状の寄与のたたみこみで表される：

$$\sigma_i^k(\nu) = S_i^k \otimes U_L(\nu)_i^k \otimes U_G(\nu)_i^k \quad (5)$$

式中、 \otimes はたたみこみを表す。積分された線強度は、HITRANデータ

ベースにおいて296 Kについて表化されており、計算する際に温度による補正をしなければならない。低エネルギー状態レベルでの分布への温度依存による温度補正と自然発光からの(小さな)寄与は、下記式で与えられる

$$S(T) = S(296) \times \frac{Q(296)}{Q(T)} \times \frac{\exp\left(\frac{-c_2 E_0}{T}\right)}{\exp\left(\frac{-c_2 E_0}{296}\right)} \times \frac{(1 - \exp\left(\frac{-c_2 \nu_0}{T}\right))}{(1 - \exp\left(\frac{-c_2 \nu_0}{296}\right))} \quad (6)$$

式中、 Q' は分配関数を表し、 c_2 は二次放射係数($=hc/k=1.439 \text{ cm K}$)を表す。

単一層での振動数 ν における全単色光の光学的深さは、全分子の全吸収線についての $\tau_i^k(\nu)$ の合計である：

$$\tau(\nu) = \sum_i \sum_k \tau_i^k(\nu) \quad (7)$$

装置の効果を除いた試料の透過スペクトルは、下記式で表される

$$T(\nu) = \frac{I(\nu)}{I_0(\nu)} = \exp[-\tau(\nu)] \quad (8)$$

式中、 $I_0(\nu)$ と $I(\nu)$ は適当な制限された時間内の吸収する試料を横切る前後での強度を示す。相当する吸収スペクトル、 $A(\nu)$ は単純に $T(\nu)$ に等しい。

しかし、どの分光計でも、観測されたあるいは測定されたスペクトルを示すために、真の強度

$$I = I_0 \exp[-\tau(\nu)]$$

に器械の線形状関数をたたみこんでいる。もし、器械の線形状関数の幅が真の単色光の線形状よりずっと狭いなら、 T と A の上記関係はよい近似となる。しかし、しばしばそういうことにはならない。位相誤差のない完璧に整列された分光計での装置の線形状は、それ自身、アポダイゼーション線形状のたたみこみであり、光学的経路の違いの関数として干渉写真に应用される計量（アポダイゼーション）と、干渉計の入力口径が有限であることによる平行光の発散にその幅が依存している矩形線形状とに依存する。矩形線形状の発散の幅もしくは観察場（FOV）の寄与は、 $\nu \alpha^2 / 2$ に等しく、ここで α は発散の半角であり、 $\alpha = \phi / 2f$ で、 ϕ は分光計中の入口の口径（コリメーター場絞り）の直径で、 f はコリメーターの焦点距離である。最大の許容する発散角は、スペクトルの分解能と最大振動数によりきまる。最適に選ばれた口径は $\nu_{\max} \alpha^2 = 1/L$ であるので（ここで L は干渉計中の最大光学経路差である）、そのため、

$$\Phi = 2f \sqrt{\frac{1}{\nu_{\max} L}} \quad (9)$$

結果としてのFOVの、矩形線形状め線形状への寄与、 $0.5/L$ は、最も狭いアポダイジング関数（ボックスカー、 $0.603/L$ ）の幅より幾分せまい。

もし、 $f_I(\nu)$ が器械の線形状を表すなら、測定されたスペクトルは、下記式で与えられる。

$$I'(\nu) = I(\nu) \otimes f_I(\nu) \quad (10)$$

そして、測定された吸収スペクトルは

$$A'(\nu) = -\log \left(\frac{I(\nu) \otimes f_R(\nu)}{I_0(\nu) \otimes f_R(\nu)} \right) \quad (11)$$

上述のように計算されたスペクトル I' もしくは A' は、理想的 F T I R の分光計により得られるスペクトルとは同じでなくてはならない。実際、以下に見るように、このことは、計算したスペクトルを用いた測定スペクトルのよい適合が得られる結果、適合化した後の残差スペクトル（＝適合化したスペクトル－現実のスペクトル）が実際のスペクトルのノイズのレベルに近いという点で、通常達成される。F T I R 分光計の測定の非理想的なものは、残差中に現れ、分光計の性能中の可能な誤差についての価値ある情報を与えるであろう。

H I T R A N 線パラメータは等式 (6) に従って温度補正される。分配関数への振動の寄与は、調和的な近似により評価され、回転の寄与は線形分子では T に

比例し、非線形分子では $T^{1.5}$ に比例する。ローレンツ半値幅の温度依存性の指数は、H I T R A N 線パラメータから取られる。線位置と強度は、 δ －関数の“目印” (s t i c k) のスペクトルを形成し、 δ －関数は、単色光の光学的深さ、 $T_i(\nu)$ を得るために、前述のローレンツ、ガウス線形状関数をたたみこんでいる。たたみこみの演算は以下に示すとおりである。各ガスの単一要素の光学的深さのスペクトルは後で再利用するために保存される。光学的深さは、全吸収分子について合算され、単色光の透過は下記のように計算される

$$T(\nu) = \exp(-\tau(\nu))$$

最後に、単色光の透過スペクトルは、器械の線形状関数 (アボダイゼーションと F O V) と共にたたみこまれ、そして、必要とされる y －軸要素 (透過率もしくは吸収率) に変換される。このステップは、単色光スペクトルを計器により質の下がったスペクトルに適合させ、点間隔を真のスペクトルのそれに適合させる。好ましくは、最終のスペクトルは市販のソフトウェアパッケージ、例えば L a b C a l c や G r a m s (ギャラクティック インダストリー (株)、ニューハンプシャー) により分析するためにセーブしておくのがよい。

1 組の検定用スペクトルについて、必要とされるスペクトルの数と、各吸収体

の濃度の範囲が入力され、一定の範囲内のランダムな濃度をもつ1組のスペクトルが計算される。ベースラインのオフセット、傾斜、曲率を、実際のスペクトルでゼロ以外のベースラインを適合させる、追加の疑似構成要素として扱うことにより、可変のベースラインを、任意に、その1組に含ませることができる。同様にも、もし希望するならば、ひとつあるいは二つのエタロンスペクトル（即ち、チャンネルスペクトル）を、適合しうるように周期と位相が固定され、強度は可

変の単純なコサイン関数として、計算の中に、追加の疑似構成要素として含ませることができる。周期と位相は、検査、例えばチャンネルスペクトルを含まないで適合した後の残さから決められなければならない。単純なコサイン関数は単に、含まれる実際のチャンネルスペクトルの近似にすぎないが、しかし、含むことで適合化が驚く程改良される。最後に、検定用セットの計算により、前述のソフトウェアパッケージで処理するのに適した形式で、その全検定用スペクトルと、分子種の濃度とのリストファイルを作るのが好ましい。

各分子について、線パラメータは、Drayson [S. R. Drayson, Journal of Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer 16, 611 (1976)] の演算を用いてライン毎に真のフーリエ線形状とたたみこまれる。装置の関数とたたみこみは、フーリエたたみこみ原理を利用してフーリエ変換により行う。単色光の透過スペクトルは、フーリエ変換され、標準化され、端をとりさり、選択されたアポダイジング関数を掛けて、そして、有限のFOVによる長四角形状のフーリエ変換、 $\sin(\pi v \alpha^2 x/2) / (\pi v \alpha^2 x/2)$ が応用される。変換されたスペクトルは、パック変換で、点間隔が比較される実際のスペクトルの点間隔に適合するように、端を切り取られる。アポジゼーション関数は、ボックスカー、三角関数、Happ-Genzel、もしくはノートンベール関数等の一般に用いられる多くの関数から選ぶことができる。

合成スペクトル計算プログラム（以下、MALTという）の、操作上の用語では、1フルランは、検定スペクトルの1フルセットを作ることと実質的に等しい。典型的に40スペクトルもしくは構成要素の数の5倍、これらの内の大き

い方を計算しなければならない。必要とされる検定スペクトルの数は、部分的には、理想的ベールランベルト則からのずれによる；理想的なベールランベルト則に従う場合は、もしN個の構成要素があり、なにもノイズがないなら、N個のスペクトルのみが必要とされる。しかし、適当な一定の時間の中でコンピュータで合成的に作られたスペクトルでは、多数の検定用セットを作る時間のコストは無視して良い。

全スペクトルを示し、プロットし、分析することは、標準が決まったあるいは習慣的になっているプログラムを使用した、LabCalcもしくはGrams（米国ニューハンプシャーのギャラクティック インダストリー（株）から得られる）といった市販されていて手に入るソフトウェアを利用して行うことができる。用いた古典的最小二乗法（Classic Least Squares）ソフトウェアは、LabCalcの追加として、しかし使用できるように市販されているギャラクティック インダストリー（株）のQuant Classicパッケージに基づいたものであった。CLS法の背後にある理論は、Applied Spectroscopy, vol. 3973 (1985) の、D M Haaland, R G EasterlingおよびD A Vopikaにより示されている。

CLS (Classic Least Squares) 分析は、この10年かそこらに開発されたいくつかの化学計測の技術の1つで、スペクトルから定量的情報をとるのに理想的に適したものである。他の好適な技術としては、PLS（部分的な最小二乗法）やPCR（主要要素の回帰）がある。これらの方法のいくつかを組み入れている市販のソフトウェア パッケージがたくさん出さ

れている。

CLSは、全スペクトルについての技術である。これらの化学計測の技術の発展に先立って、スペクトルの中の特別種の分析については、その種に伴う既知の単一吸収ピークに焦点が合わせられたであろう。1セットの検定用スペクトルを用いることにより、ピーク高さ（もしくは時にはピークの下面積）と試料中の種の量との間から関係が導かれたであろう。未知試料のピークの高さ（もしくは

面積)の測定は、このように未知試料の濃度の直接の測定を提供する。

C I S は、スペクトルのひとつもしくはいくつかの領域にまたがるたくさんの吸収特性の同時分析が可能であるという点で、この方法と異なる。そのため、ひとつというよりもたくさんのスペクトルのピークが利用される。このスペクトル中の情報を用いることは極めて効率的である。この技術により、スペクトル中のオーバーラップする特徴を有する分子についての、もっと大変な分析もできる。その結果は、1試料中の、例えば大気中の微量のCO、N₂O、CH₄、CO₂ガスといったいくつかの種を同時に極めて正確に測定することができるものである。

C I S 分析には2つのステップ、検定と予測、がある。最初のステップは、入力として、前述のM A L T プログラムやH I T R A N データベースを用いて作られるような検定用スペクトルのセットを持つことである。これらは、既知の混合ガスのスペクトルで、構成種の濃度はスペクトル毎に異なる。このセットからC I S 検定ステップは、単一要素スペクトル、即ち、あたかも混合物中に存在しないような、単一の各純粋な要素の個々のスペクトルを引き出す。このように検定ステップからの出力は、このときは、要素の混合されたものではなく純粋

な要素の濃度についての単一ユニットである他のスペクトルのセットとなる。

予測ステップは、ある意味で、検定ステップの裏返しである。予測ステップへの入力は混合物の実際のスペクトルであり、未知の個々の要素の濃度である。C I S 分析では、適合させたスペクトルと実際のスペクトルの差が最小となるよう、検定ステップで予め導き出された、適した量の単一要素のスペクトルを加えることにより実際のスペクトルに適合させたスペクトルを組み立てる。そして、適合させたスペクトルを組み立てるために用いられた各単一要素のスペクトルの量は、未知試料中の要素の濃度として利用される。

さて、図3には、実際のスペクトルに、古典的最小二乗法により最も適合させた例が描かれている。実際のスペクトル50は、清浄空気試料のスペクトルであり、対応する古典的最小二乗法により最も適合させた51は、明瞭に示すためにY軸上で片寄せたものである。また、実際のスペクトルと適合させたスペクトル

ルの差である残さスペクトル53が示される。残さスペクトル53は、適合の質を示す特徴として有用である。例えば、図3では、残さスペクトルの2240 cm⁻¹近傍には、混合比を取り出すことをかく乱しうる、試料中のいくつかの未知の汚染物質の存在を示す、たくさんの特性54が見られる。

HITRANデータベースやCLS分析から導き出される計算されたスペクトルを利用した前述の工程は、器械の一次オーダーもしくは主要検定を行うために利用される。この場合の検定用参照標準は、HITRANデータベースとして考えられる。その後のもっと完全な検定は、独立した技術によりよく特徴付けされた空気を含む、ひと組みの検定用タンクからの実際の試料を分析することにより行われる。本発明の実施例では、これらのタンク中の微量ガスの濃度は、得られる中で最良の国際検定スケール（NOAA/CMDL、米国商務省により維持されている）が参照された。FTIR MALT/HITRANで検定された濃度と、国際スケールによる濃度には最大5%のシステム上の差がありうる事が分かった。これは、MALTとHITRANを装置の検定のために利用する場合に必要な仮定のいくつかの中の限定によるものと考えられる。多くの用途において、5%未満のシステム上の誤差は、大変な問題ではない。しかし、いくつかの用途、例えば、清浄空気に関し微量ガスの濃度を監視する場合、もしくは、同位体比の測定を行う場合には、もっと高いレベルの検定がしばしば必要となりうる。これらの場合、次にもっと完全な検定は、国際スケールにより濃度が測定されている空気を含む、実際の検定用タンクからサンプリングすることにより行われる。これは、FTIR MALT/HITRAN検定スケールを、国際的に認められたスケールに関連づけるのに役立つ。普通、単純な線形の等式は、FTIRにより回帰された濃度を、国際スケールに変換するのに十分であることが分かった。例えば、30分間隔で続けて数週間、周囲の大気からの空気の試料の分析に図2の装置を利用し、良く特徴付けされた検定ガスの試料を同じ条件下で6時間ごと

に分析した。これにより、微量ガスの濃度の正確な回帰ができたばかりでなく、精度を0.1%のオーダーとすることができた。

CLS適合工程を利用する場合、合成的に導き出した単一要素のスペクトルを混合ガスの実際の実験スペクトルに適合させることが必要で、そのため、そのよ

うな適合を行うためにどの領域のスペクトルを利用するか決めなければならない。例えば、図4では、310ppvの N_2O を含む空気試料のスペクトルが示される。 N_2O の計算されたスペクトルは、明確のため、Y軸上で

オフセットして61も示されている。図4から見られるように、 N_2O 種の赤外領域での全吸収特性は実質的に2170-2270 cm^{-1} の領域で起こっている。換言すれば、 N_2O についてのスペクトルにより提供される情報は、その領域に集中している。スペクトルから N_2O についての定量的な情報を得るため、光学的CLSの検定窓は、2170-2260 cm^{-1} の領域のあたりにあると直感的に考えられる。

しかし、各個々の種についての検定窓の理想的な左右端を、直感的というより規則的に決めることにより、精度について重要な利得がある。空気中の N_2O について、 N_2O のバンドの半分(2170-2225 cm^{-1})64は、比較的他の吸収バンドに比してはっきりしていて、わずかにいくつかの弱い CO 線がかぶさっている。他の半分(2225-2270 cm^{-1})65は、主に $^{13}CO_2$ による極めて強い吸収線の下にある。もし、 $^{13}CO_2$ により不明瞭にされていない領域だけで N_2O を適合させるための決定がなされるなら、これは、潜在的に測定をもっと正確にすることができる、 N_2O の情報の半分までをも捨てることになる。一方、もし、 $^{13}CO_2$ の下での N_2O の情報を全て含むと、もっと強い $^{13}CO_2$ の吸収特性からの干渉により N_2O の測定が乱れる危険がもっと高くなる。 N_2O の情報の内容は、強い ^{13}CO からの情報により弱められてしまうだろう。

種についての理想的なCLS検定窓は、MALTにより計算されたスペクトルとCLSの検定工程を使うだけで、規則的に決めることができる。最初のステップは、MALTを用いて、器械によりえられた分析するスペクトルの線形状と濃度の領域をシミュレートした1セットのスペクトルを作ることである。MALT

スペクトルの波数領域は、光学的検定窓と考えられる波数位置の領域を超えていなければならない。最初に、検定窓の最良の左右端についての推測を行う。これらを利用して、入力としてMALTにより計算されたスペクトルに従って、C

LS 検定ステップを行う。検定を行うことと同様に、CLS 演算により、検定の精度の統計的評価が得られる (Standard Error of Prediction (評価の標準誤差) ; もしくは同様の統計的な検定曲線の Root Mean Squared Deviation (偏差の平方根の平均の乗根) が利用できる)。即ち、入力スペクトルの与えられた1セットと、その左右端により特定された所定の検定用窓につき、CLS 検定ステップでは、その窓で提供される分光学的情報からどれほど正確に種の濃度を回復できるかを評価する。所定の種についての光学的窓を統計的に決定するために、CLS 検定ステップを何回も行うが、各回ごとに異なる検定用窓で行う。予測値の標準誤差 (Standard Error of Prediction) 対左右窓端を三次元的にプロットしたものが得られる。これで、三次元「精度表面」ができ、これは実際のスペクトルから種の濃度のさらに精度の高い回復が得られる検定用窓を特定する最小点を与える。

図5は、 2010 cm^{-1} と 2180 cm^{-1} で境界づけられたスペクトルの領域の中で測定した、そのような N_2O の検定の精度表面を示したものである。この表面の最小点の位置から、 N_2O の検定用窓についての賢明な選択は $2020 - 2260\text{ cm}^{-1}$ の領域であることが示唆される。この光学的窓は、右端67と左端68を持ち図4に示される。左端を 2260 cm^{-1} よりもっと低く選ぶと、スペクトル中の有用な N_2O についての情報の全てを使用できないため、測

定精度が損なわれる。他方、窓の左端を 2260 cm^{-1} よりずっと高く選ぶと、幾分 N_2O の情報の内容を不明瞭にするか弱めてしまう、ずっと強い $^{13}\text{CO}_2$ の情報を窓の中を含むことにより測定精度が失われる。多少反直感的に、 N_2O の窓の光学的右端67は 2020 cm^{-1} で、 N_2O の吸収も他の種の吸収もとても小さい広域を含む。検定用窓の中にそのようなベースラインの領域を含むことは、まさに、これらの領域がベースラインを特徴付けるのに役立つからである。ベースラインがよく特徴付けられているときのみ、それを参照することにより非ベースラインの吸収特性が良く制御され、測定精度の向上が図れる。

数値分析において熟練した人々に知られた、アニメーリングのシミュレーション

等の、他の、もっと複雑な数値の最適化技術により、さらに検定用窓の選択について改良できるだろうと思われる。

さらに、当該各種について、使用時スペクトルの窓は前もって計算しておくことができると考えられる。例えば、ひとつの窓をCOについて決め、N₂Oについてひとつ決めというようにである。各窓を予め計算しておけば、関連する窓の境界のパラメータを予め貯めておき、必要なとき引いてくることができる。

ハードウェア、ソフトウェア、そして上記部分で記載した方法を用いて、以前は、ガスクロマトグラフィーと非分散赤外分析技術を用いてのみ得られたものに匹敵する感度と精度を持った、大気中の微量ガスCO₂、CH₄、N₂O、COの濃度の測定が可能であることが分かった。これらのFTIRの測定は、普通大気に見出される範囲を超えた濃度の全範囲において線形であるとも思われる。さらに、個々の同位体の寄与、¹²C O₂と¹³C O₂の全CO₂に対する寄与と、従って同位体比¹²C O₂ : ¹³C O₂が、以前のFTIR技術よりも高い精度で決

められる。FTIR分光法により清浄空気の分析で得た測定精度のレベルについて、下記の表にまとめてある。表中、 σ は単一測定の標準偏差を示す。記号 $\delta^{13}\text{C O}_2$ は、標準の参照スケールでのCO₂中の¹²C : ¹³Cを表す特別な記号である。 $\delta^{13}\text{C O}_2$ についての1000分(m l l 当たり)の0.15の精度($\pm \sigma$)は、 $\pm 0.015\%$ の精度測定された¹³C O₂ : ¹²C O₂の比に等しい。

種	清浄空気レベル	F T I R精度	
		$\pm \sigma$	%
CO	50 p p b v	0.4	0.8%
N ₂ O	311 p p b v	0.3	0.09%
CH ₄	1680 p p b v	1.2	0.07%
CO ₂	358 p p m v	0.1	0.03%
$\delta^{13}\text{CO}_2$	-7.9 p e r m i l	0.15	-

好適実施例である装置を試料の同位体分析を行うのに用いることができる。特に、好適実施例は、ヒトの代謝、ある障害、感染についての研究のために呼吸試料の同位体分析を研究するのに、利用することができる。

呼吸分析の診断はだんだんと一般的に用いられるようになっている。呼吸テストは、他の方法ではえることのできない直接的な情報を提供する。そのほかに、これらは、もっと侵襲で、高価で、危険な方法でのみ得られる情報を提供する。例として、バクテリアのヘリコバクターピロリに起因する胃潰瘍による感染

の診断のための¹³C-尿素呼吸テストへの利用がある。伝統的な診断方法は、胃内壁の胃鏡検査と生体組織検査の侵襲な方法によっている。ヘリコバクターピロリ感染を診断するのに呼吸テストを利用することは、さかになっているが、しかし、呼吸試料の分析について、現在の市販で手に入る主な技術に必要な同位体比質量分析装置が高価なため妨げられている。F T I R分光法を利用する好適実施例はそれほど高価でない代替法を提供する。感染した被検者の呼吸試料のテストより、好適実施例はこの分析をするのに必要な感度と精度を持っていることをすでに示している。

さまざまな条件と障害についての¹³Cに基づくいくつかの異なる呼吸テストがある。それらは、同じ原理によっている。それぞれの場合、少量の基質を¹²Cで

あろうところを ^{13}C でラベルする。 ^{13}C は放射性ではなく(^{14}C はそうである)、摂食しても完全に安全である。基質は普通、糖質、脂質、もしくは、例えば体内で代謝される尿素等の他の簡単な分子である。ラベルした基質が、摂食され代謝されると、代謝生成物の1つに $^{13}\text{C O}_2$ ができる。これは、血流をすばやくとおり、ついで、呼吸に呼出されるところである肺を通る。 ^{13}C でラベルされたものを摂食した後、呼吸に $^{13}\text{C O}_2$ が現れる割合は、ラベルされた基質の通ってきた工程についての情報を提供する。例えば、 ^{13}C -尿素呼吸テストでは、ヘリコバクター・ピロリに感染した被検者のみが、基質を摂食した30分以内に呼吸に $^{13}\text{C O}_2$ が極めて豊富にでるであろう。これは、バクテリア自身が ^{13}C -尿素を $^{13}\text{C O}_2$ とアンモニアに分解しているからである。さて、図6に関し、摂食から30分間に、 ^{13}C でラベルした少量の尿素をとった患者について、30分にわたる $^{13}\text{C O}_2$ 比のプロットが示されてる。最初のプロット70は、感

染患者の $^{13}\text{C O}_2 : ^{12}\text{C O}_2$ を示しており、次のプロット71は非感染者の比を示している。

呼吸中の $^{13}\text{C O}_2$ の豊富さのレベルは、しかしながら、前述の全テストの中で特に小さい。典型的に、陽性のテスト結果は、呼吸中の $^{13}\text{C O}_2 : ^{12}\text{C O}_2$ 比がたった0.5%~2%しか変わらないことを示すであろう。しかし、好適実施例は、このレベルの変化を測定するのに十分な感度を持っている。

前述したように、ヘリコバクター・ピロリの診断における呼吸テストについてFTIRで検定するため本発明の方法に従えば、両試料の種の絶対的な濃度というより、二つの試料の差が重要である。すなわち、それは、ヘリコバクター・ピロリについての陽性あるいは陰性の診断を提供する2つの試料についての $^{13}\text{C} : ^{12}\text{C}$ 比の差である。そのため、2つの試料のスペクトルについて共通の参照スペクトルを、試料の2つの吸収スペクトルを作るために用いる限りは、真空、窒素、 CO_2 を除いた空気、もしくは、除いていないものを参照として用いるのがふさわしいであろう。

好適実施例は、下記の他の ^{13}C 呼吸テストに用いるのにも適しているが、これらに限られるものではない：

1. 炭化水素吸収不良の診断で利用される¹³C-ラクトース呼吸テスト；ラクトース吸収不良は、下痢と腹部不快の良く知られた原因である。他の糖質、フルクトース、スクロース、グルコースも吸収不良についてテストできる。
2. ¹³C-トリオレイン呼吸テストは、すい臓疾患、特にぼう蝕性線維症の患者の脂質吸収不良を診断し監視するのに用いられる。
3. ¹³C-グリココール酸呼吸テストは、大腸癌を暗示する、胆汁酸吸収不良の

評価に用いられる。このテストは、小腸でのバクテリアの増殖を診断するのにも利用できる。

4. ¹³C-アミノプリン呼吸テストは肝臓機能、例えば肝硬変の診断に利用できる。

さらに、赤外領域に重要な吸収特性をもつ他の気相の分子も、上記技術を使ってFTIRにより容易に定量分析できる。

容易に濃度分析ができる分子種としては下記のものが含まれる：

二酸化炭素 (CO_2)

メタン (CH_4)

一酸化炭素 (CO)

すでに述べたように亜酸化窒素 (N_2O)；そして

水 (H_2O)

アンモニア (NH_3)

二酸化イオウ (SO_2)

硫化水素 (H_2S)

オゾン (O_3)

アセチレン (C_2H_2)

エタン (C_2H_6)

ヘキサフルオロイオウ (SF_6)

アセトン (CH_3COCH_3)

ホルムアルデヒド (CH_2O)

定量的な同位体比分析が容易にできる同位体種は下記のものを含む：

$^{16}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{16}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{18}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{17}\text{O}^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{18}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{17}\text{O}^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ (即ち CO_2 の同位体)

$^{12}\text{CH}_4$ 、 $^{13}\text{CH}_4$ 、 $^{12}\text{CDH}_3$ (即ち CH_4 の同位体)

$^{12}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{13}\text{C}^{16}\text{O}$ 、 $^{12}\text{C}^{18}\text{O}$ 、 $^{17}\text{C}^{17}\text{O}$ (即ち CO の同位体)

$^{14}\text{N}^{14}\text{N}^{16}\text{O}$ 、 $^{15}\text{N}^{14}\text{N}^{16}\text{O}$ ； $^{14}\text{N}^{14}\text{N}^{18}\text{O}$ (即ち N_2O の同位体)

H_2^{16}O 、 HD^{16}O 、 H_2^{18}O 、 H_2^{17}O (即ち H_2O の同位体)

このリストが全てではない。

これらの分析のいくつかは、処理されていない空気、呼吸、その他の気相混合物について行うことができる。他の場合では、未処理の試料は、F T I R 分析の前に分析対象の種を処理、および／または、濃縮することが必要である。

さらに、前述の技術は、気相ではない種の濃度や同位体比の分析にも使うことができる。これは、被検体を気相の種のひとつに定量的に変換する、分析に先立つ化学的工程を含むことになるであろう。例えば、一片の木片の中の ^{12}C と ^{13}C の相対的存在率は、その木片をまず燃焼させることにより決めることができる。他の有機試料や地質学上の試料の分析は、同様に行うことができる。

広範に描かれた本発明の精神と範囲とにそむくことなく、特定の実施例として描かれた本発明について、種々の変更もしくは修正を行えることは当業者にはよく理解されるであろう。従って、本実施例は、全ての点で、説明するものであって、何ら制限するものではない。

【图1】

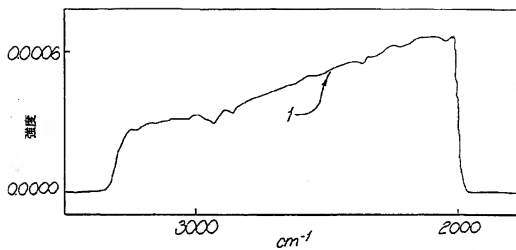


图 1 (a)

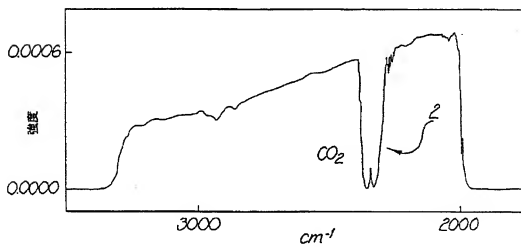


图 1 (b)

【图1】

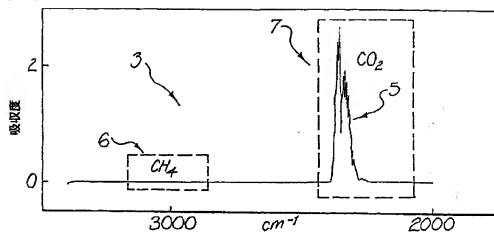


图 1 (c)

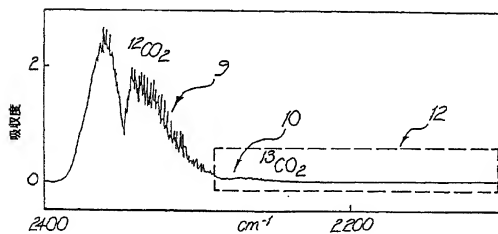


图 1 (d)

【图1】

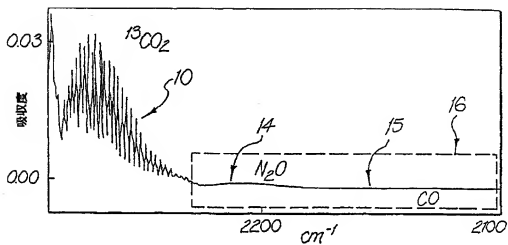


图 1 (e)

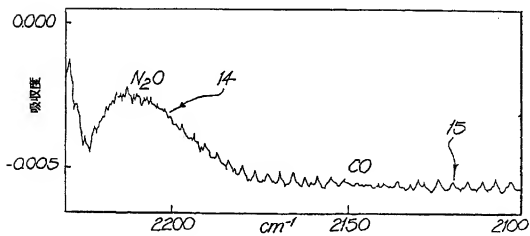


图 1 (f)

【図2】

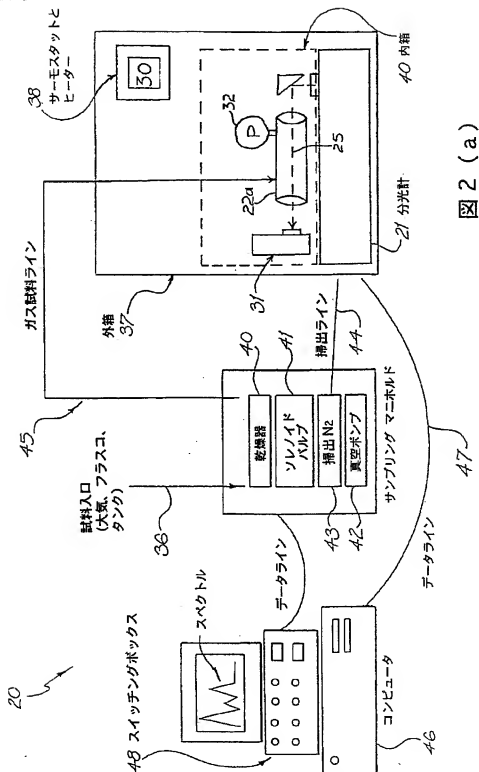


図2(a)

【図3】

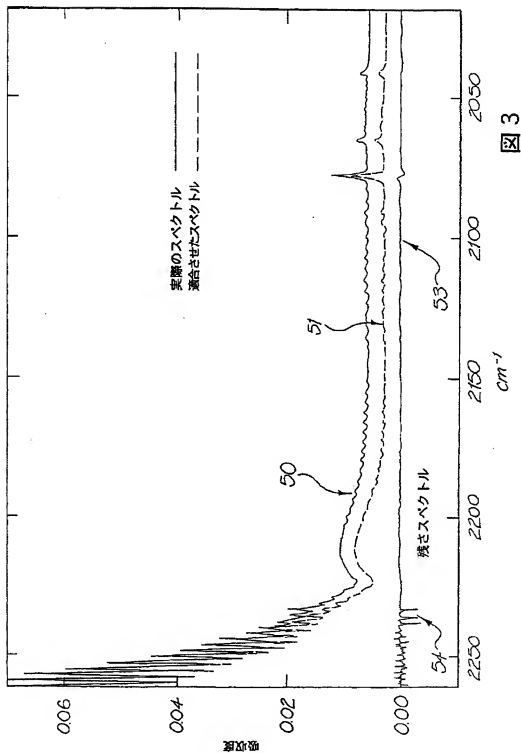


図 3

【図4】

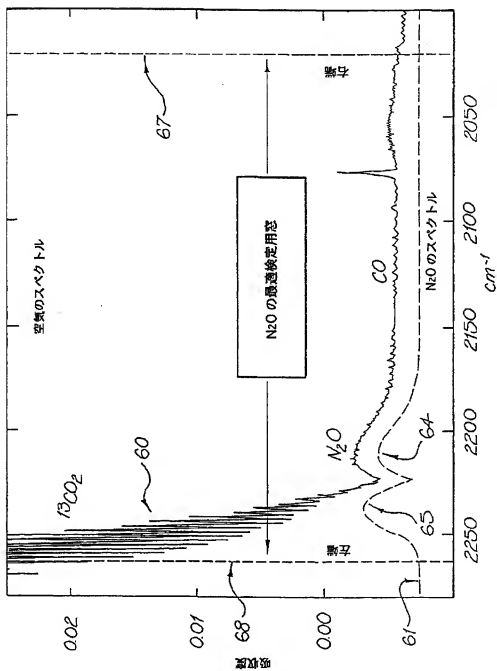


図 4

【图5】

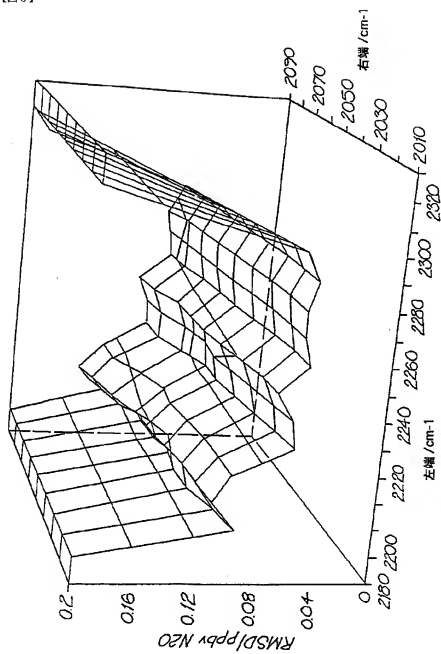


图 5

【図6】

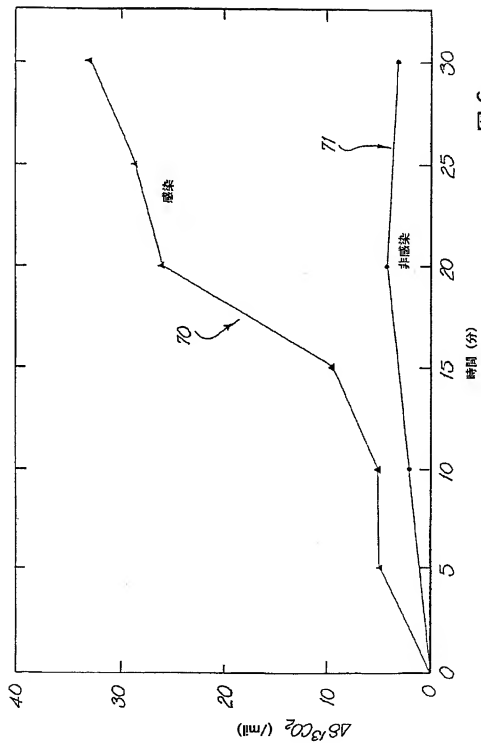


図 6

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/AU 97/00850

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int Cl ⁶ : G01N 21/35, 21/31, G01J 3/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC G12B 13/00, G01N 21/17, 21/25, 21/27, 21/35. G01J 3/00, 3/02, H01J 49/00, 49/02		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched AU: IPC as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WPAT, JAPFO, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5303163 A (GANZ et. al.) 12 April 1994 see abstract	1-15
A	US 5341206 A (PITTARO et. al.) 23 August 1994 see abstract	1-15
A	AU 75073/91 A (648545B) (N.V. PHILLIPS GLOBELAMPEN-FABRIEKEN) 24 October 1991 see pages 1A-5	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 February 1998		Date of mailing of the international search report 27 FEB 1998
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN INDUSTRIAL PROPERTY ORGANISATION PO BOX 200 WODEN ACT 2606 AUSTRALIA Facsimile No.: (02) 6283 3929		Authorized officer M.S. HAYNES Telephone No.: (02) 6283 2170

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/AU 97/00850

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	AU 34903/95 (UNICAM LIMITED) 25 January 1996 see abstract	1-15

フロントページの続き

(81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(72) 発明者 グリフィス, デイヴィッド, ウィリアム,
トレイシー

オーストラリア国 2500 ニュー サウス
ウェールズ州 メインジャートン ウッ
ドローン アヴェニュー 68

【要約の続き】

ルの窓として前記最終の窓を利用する。(111) 計算されたスペクトルのトレースを分光計で測定したスペクトルのトレースに適合させるために、これにより、構成要素のガスの濃度、および/または、ある同位体の異性体（すなわちアイソトポマー）の同じ分子種の他のアイソトポマーに対する濃度比を決めるために、前記検定と、前記スペクトルの窓を利用する。